Beiträge

zur

pharmakognostischen und chemischen Kenntnis der Cubeben und der als Verfälschung derselben beobachteten Piperaceenfrüchte.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

einer

Hohen philosophischen Fakultät

der

Universität Basel

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

vorgelegt von

Karl Peinemann
aus Hannover.

1898

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548622_0171

Meinem Vater

in herzlicher Liebe gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde ausgeführt im pharmaceutisch-chemischen Laboratorium des Eidgenössischen Polytechnikums zu Zürich, an welchem ich als Assistent thätig bin.

Ich erfülle hiermit die angenehme Pflicht,

Herrn Professor Dr. **C. Hartwich**

für die mir bei der Ausführung dieser Arbeit in reichem Masse erwiesene freundliche Unterstützung meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Der Gebrauch der Cubeben als Heilmittel schien in neuerer Zeit ein immer beschränkterer zu werden, es sah fast aus, als sollten dieselben das Schicksal so vieler anderer Drogen teilen, als sollten sie allmählich in der Rumpelkammer obsoleter Heilmittel ein bescheidenes Plätzchen angewiesen erhalten. Ganz unerwarteter Weise aber stieg der Verbrauch der Cubeben anfangs der achtziger Jahre bedeutend, so bedeutend, dafs die Kulturen nicht im Stande waren, den sich von Jahr zu Jahr mehrenden Bedarf zu decken. Die Preise erreichten eine erstaunliche Höhe und dieses ist wohl die Ursache, dafs seit 1885 versucht wird, zahlreiche Surrogate auf den Markt zu bringen, die mit der echten Cubebe wenig oder gar nichts zu thun haben. Die grofse Zahl der Verfälschungen liefs es wünschenswert erscheinen, dieselben übersichtlich zusammenzufassen, eine genaue systematische Untersuchung derselben vorzunehmen und zu zeigen, was gegenwärtig alles unter der Bezeichnung „Cubebe" vorkommt.

Auch die Praxis wird aus einer solchen Arbeit vielleicht dadurch einen Nutzen ziehen, dafs ein in mancher Hinsicht sicher wertvolles Arzneimittel davor bewahrt wird, immer mehr in Miskredit zu kommen, wie es der Fall sein mufs, wenn der Gebrauch sich einbürgert, an Stelle der echten Droge Surrogate auf den Markt zu bringen, deren Heilwert im günstigsten Falle ein zweifelhafter ist. Es ist dieses der Zweck vorliegender Arbeit.

Während der Ausführung derselben gelangte ich zufällig in den Besitz einer gröfseren Menge einer falschen Cubebe, wodurch ich in den Stand gesetzt wurde, dieselbe in chemischer Hinsicht einer ausführlicheren Untersuchung zu unterziehen, was mir bei den

übrigen Sorten, von welchen mir immer nur sehr geringe Mengen zu Gebote standen, leider nicht möglich war.

Auch die Ergebnisse dieser Untersuchung bilden den Inhalt der folgenden Blätter.

Die sehr zahlreichen Cubebensorten, es waren derer über sechzig, erhielt ich durch die grofse Freundlichkeit der Herren Professor Dr. Beckurts-Braunschweig, Brückner-Lampe-Berlin, Caesar und Loretz-Halle, E. M. Holmes-London, Professor Dr. Schär-Strafsburg, B. Siegfried-Zofingen, Dr. Treub, Direktor des botanischen Gartens zu Buitenzorg, Professor Dr. Tschirch-Bern und Hofrat Professor Dr. Vogl-Wien. Es ist mir eine angenehme Pflicht, allen diesen Herren für die aufserordentlich bereitwillige Zusendung von Untersuchungsmaterial, sowie für freundlichst erteilte Auskünfte auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

A. Historischer Teil.

Geschichte der Cubeben.

Die Cubeben lassen sich nicht früher als in der arabischen Medizin des Mittelalters nachweisen, wo sie den Namen Kabábeh, aus dem dann Cubebe entstanden ist, führen. Es ist dieses verhältnismäfsig sehr späte Auftauchen der Cubeben einigermafsen auffallend, wenn wir in Betracht ziehen, dafs die verwandte Droge, der Pfeffer, weit früher bekannt wurde. Diesen finden wir bereits sicher erwähnt bei Theophrast, dem Schüler des Aristoteles und Plato und können wir mit ziemlicher Bestimmtheit annehmen, dafs derselbe im Abendlande durch den Feldzug Alexanders nach Indien bekannt wurde.

Ibn Sina, um 1006, giebt neben vielen anderen von ihm aufgezählten Eigenschaften des Kabábeh an, dafs es ein gutes harntreibendes, Blasengries und Blasensteine vertreibendes Mittel sei Auch soll nach demselben Verfasser der Speichel, nach dem Kauen der Früchte, die geschlechtliche Thätigkeit erhöhen. Masudi[1] (10. Jahrh.) weifs, dafs sie aus Java stammen, ebenso Marco Polo[2] (13. Jahrh.).

Die Pflanze selbst hat man erst viel später kennen gelernt. Albertus Magnus[3] (12. Jahrh.) nennt sie einen niedrigen Baum

---

[1]) Flückiger, Pharmakognosie S. 927.
[2]) Ebenda S. 927.
[3]) Ernst Meyer; Albertus Magnus, 2. Beitrag z. erneuert. Kenntnis d. bot. Leistungen. Linnaea XI. 1837. S. 565.

mit schmalen Blättern; gleicher Ansicht ist Konrad Megenberg[4]), noch Tabernaemontanus[5]) (Ende des 16. Jahrh.) vergleicht sie mit einem Apfelbaume, ebenso Schroeder[6]).

Pierre Pomet[7]) (17. Jahrh.) weifs, dafs sie eine Schlingpflanze ist, auch Clusius[8]) erwähnt sie bereits als solche. Wissenschaftlich beschrieben wurde die Pflanze durch Linné, filius 1781.

Offenbar gelangte die Droge schon frühzeitig nach Europa; den oben erwähnten Schriftstellern sei noch hinzugefügt, die Heilige Hildegard[9]) (12. Jahrh.), welche Cubebo anführt und ihm eine auffallend beruhigende Wirkung zuschreibt. Man könnte aber sagen, dafs diese Schriftsteller (Hildegard, Albertus Magnus, Megenberg) ihre Angaben anderen Autoren entnahmen, wir wissen jedoch, dafs Cubeben im Jahre 1153 in Aden Eingangszoll bezahlten auf dem Wege nach Europa[10]), sie waren dahin wohl auf dem Seewege gelangt. Im 14. Jahrh. treffen wir sie auf dem Landwege, der von Indien durch Asien führte, in Tauris[12]), schon im 13. Jahrh. sind sie in London, Frankreich, Deutschland und Spanien auf dem Markte nachzuweisen.[13]) Offenbar war der soeben genannte Landweg über Tauris und auch über Bagdad ein sehr beliebter und pflegte man besonders kostbare Aromata aus Indien auf dem sehr viel längeren und kostspieligeren Landwege auszuführen, weil man annahm, dafs sie auf dem kürzeren und billigeren Seewege (durch das Seewasser?) litten.

Vorzugsweise wurden die Cubeben jedenfalls als Gewürz verwendet, es ist aber falsch, zu sagen, dafs ihre arzneiliche Verwendung in Europa nicht über den Anfang dieses Jahrhunderts hinausreiche. (Braemer, Dymock, Dewèwre.) Allerdings ist es richtig, dafs ihre Verwendung als Arzneimittel fast aufgehört hatte, und dafs die englischen Militärärzte erst wieder die Aufmerksamkeit auf diese Droge lenkten, nachdem sie dieselbe bei ihren Hindudienern in Gebrauch gesehen hatten. Eine der ersten Arzneivorschriften, in welcher Cubeben wieder auftauchten, dürfte Pierquins „Potio antigonorrhoica“ von 1818 sein, welche ein wässeriger oder weiniger Auszug der Früchte war.[13]) Aus den zahlreichen Beweisen für die frühzeitige medizinische Verwendung der Cubeben, auch in Europa, seien einige hier erwähnt:

---

[4]) Konr. v. Megenberg, Buch der Natur, herausg. v. Pfeiffer. 1861. S. 326.
[5]) Tabernaemontanus, Kräuterbuch, H. Bauhin 1731. II. S. 1331.
[6]) Schroeder, Pharmac. medico-chymica 1669. S. 3.
[7]) Pierre Pomet, Histoire générale des drogues 1694.
[8]) Garcia ab Orta, ed. Clusius 1601. I. S. 184.
[9]) Heilige Hildegard, Migne's Ausgabe 1147.
[10]) Edrîsî, Géographie, traduite par Amadée Jambert S. 51.
[11]) Heyd, Levantehandel im Mittelalter II., 83.
[12]) Flückiger, Dok. z. Geschichte d. Pharm. Nr. 6.
[13]) Pharmak. univers. Weimar 1832. I. S. 614.

So wendete die Schule von Salerno dieselben im 12. und 13. Jahrh. an[1]). Konrad von Megenberg[2]) (14. Jahrh.) führ medizinische Verwendungen an. Tabernaemontanus[3]) erwähnt ihren Gebrauch gegen eine ganze Reihe von Krankheiten. Sebiz[4]) (1650) sagt: Cubebis officinis magis quam culinis inserviunt. Schröder[5]) kennt „Confectio cubebarum cum saccharo", also mit Zucker überzogene Cubeben, ein Cubeben enthaltendes Theegemisch und das ätherische Oel, er sagt, dafs man sie selten gebrauche. Auch in vielen Pharmakopöen des vorigen Jahrhunderts wird der Cubeben Erwähnung gethan. So finden wir sie in der Pharmacopoea universalis J. R. Spielmann (1783), in der Pharmacopoea Wirtenbergica (1771) u. a. Auch im „Nucleus totius medicinae"[6]) lesen wir von der mannigfachen Zubereitung und Anwendung der Cubeben als Heilmittel. Einen hochinteressanten Beweis für die auch früher stattgehabte Verwendung in der Medizin finden wir schliefslich in einer alten Dissertation über Cubeben vom Jahre 1705[7]). Auch hier wird hervorgehoben, dafs „cubebae sunt aroma medicamentosum, minus alimentosum". In sehr ausführlicher Weise ergeht sich der Verfasser in der Beschreibung der verschiedensten Anwendungen in der Medizin und führt zum Schluss eine ganze Reihe von Heilmittelmischungen an, in welchen der Cubebe die wesentlichste Rolle zukommt.

Von Verfälschungen der Droge ist in dieser alten Zeit wenig die Rede, immerhin scheint sie nicht völlig davon verschont geblieben zu sein. So berichten Albertus Magnus[8]) und Megenberg[9]), dafs man sie mit Wachholderbeeren verfälsche, wie das Gleiche auch vom Pfeffer erwähnt wird.

Bei dem Bestreben der mittelalterlichen Medizin, möglichst die von den Alten gebrauchten Heilmittel zu verwenden und also die zur Verfügung stehenden mit den von den Alten genannten zu identificieren, kann es nicht Wunder nehmen, dafs man sich auch bemühte, die Cubeben mit einer im Altertum bekannten Droge in Uebereinstimmung zu bringen. So fafste für die Cubeben der Gedanke Wurzel, dieselben seien mit einer, in alter Zeit oft genannten Droge, dem Carpesium, identisch und noch im 16. Jahrh. finden wir Cubeben als Fructus Carpesiorum genannt. Carpesium wird von den alten Schriftstellern bald als eine Frucht, bald als ein Holz bezeichnet, als

---

[1]) Flückiger, Pharmakognosie S. 927.
[2]) Konr. v. Megenberg, l. c.
[3]) Tabernaemontanus, l. c.
[4]) Flückiger, l. c. S. 928.
[5]) Schröder, l. c.
[6]) Nucleus tot. med. v. Arth. Konr. Ernstingium. 1770 S. 355.
[7]) Dissert. inaugur. med. de cubebis v. H. Fr. Teichmeyer, Jena 1705.
[8]) Albert. Magnus, l. c.
[9]) Konrad v. Megenberg, l. c.

letzteres scheint es in gewissen Beziehungen zum Zimt zu stehen. Es wird gegenwärtig angenommen, dafs man unter den als Carpesium bezeichneten Früchten diejenigen einer Xanthoxyleenart zu verstehen habe.

Zu der Annahme, dafs Carpesium mit Cubeben identisch seien, dürfte wohl in erster Linie die ähnliche Wirkung beider Veranlassung gegeben haben. Schon Paulus Aegineta[1]) erzählt von der Wirkung des Carpesiums auf den Harnapparat und schreibt demselben Heilwirkungen zu, welche sich mit den für Cubeben von älteren Autoren angegebenen vollständig decken. Möglich ist auch, dafs die als Carpesium bezeichnete Droge als Verfälschung oder Substitution der Cubebe aufgetreten ist, vielleicht mit solcher Beharrlichkeit, dafs man schliefslich zwischen Carpesium und Cubeben nicht mehr zu unterscheiden wufste. Dieser Grund für die Uebertragung der Bezeichnung Carpesium auf die Cubebe erscheint nicht mehr so gewagt, wie auf den ersten Blick, wenn man erwägt, dafs noch in allerneuester Zeit Xanthoxyleenfrüchte, wahrscheinlich die von Evodia rutaecarpa Benth., als Cubeben vorgekommen sind und wenn man bedenkt, dafs dem berühmten Bruder der Cubebe, dem Pfeffer, etwas ähnliches passierte. Im 16. Jahrh. wird ihm verschiedentlich eine Frucht substituiert, die den Namen Fagara führt und welche von Xanthoxylum Budrunga DC. und Xanthoxyl. Rhetsa DC. geliefert wurde.

Unter dem Namen Faghireh beschreibt bereits Ibn Sina (1006) Xanthoxyleenfrüchte.

Noch heutigen Tages werden solche Früchte als scharfschmeckendes Gewürz verwendet, so bei den Chinesen, welche eine Xanthoxyleenart „Hwa-tseau“ oder Pfefferblume nennen, auch in Japan sind die Früchte von Xanthox. piperitum in Gebrauch.[2]) Eine ganze Anzahl von Früchten aus der Familie der Xanthoxyleen führt Rosenthal[3]) als scharfschmeckend an, so Xanth. ternatum Sw., Xanth. alatum Roxb., Xanth. senegal. DC., Xanth. piperit. DC., deren Samen, baccae Fagarae seu Piper japonicum, wie schon erwähnt, als Gewürz dienen. Die reifen Samen von Xanth. Rhetsa DC. sollen fast die Schärfe des schwarzen Pfeffers besitzen.

Wir sehen also, dafs Xanthoxyleenfrüchte zur Verfälschung resp. Substitution des Pfeffers gedient haben, andererseits läfst sich aber nachweisen, dafs die Beziehungen der Fagara zu den Cubeben entschieden gröfsere sind. So finden wir bei Háji-Zein und Attár, welche im Jahre 1368 schrieben, erwähnt, dafs die Perser Fagara unter dem Namen „Kabábe i kushádeh“ (Cubeben mit offenem Mund) kannten, so dafs sie hier direkt unter dem alten Namen

[1]) Paulus Aegineta, Basilea 1546 L VII p. 586.
[2]) Dymock, Pharmacographia Indica, Vol. I. S. 256.
[3]) Synopsis plantarum diaphoricarum. S. 874 u. 875.

der Cubeben genannt wird. In der That ist diese Bezeichnung gar nicht ungeschickt gewählt, wenn man die braune Farbe der Fagarafrüchte und ihre im Reifezustande auseinander klaffende Fruchtschale in Betracht zieht. Auch C. Bauhin[1]) betont ausdrücklich die Aehnlichkeit der als Fagara bezeichneten Droge mit Cubeben, wobei wohl kaum an die echten gedacht werden kann.

Fassen wir das hier Gesagte zusammen, so dürfte daraus hervorgehen, erstens, dafs wir unter Carpesium Xanthoxyleenfrüchte zu verstehen haben und dafs diese zweitens mit der als Fagara bezeichneten Substitution des Pfeffers zum mindesten nahe verwandt wenn nicht identisch sind, ein nicht uninteressanter Beweis, in ein wie hohes Alter Substitutionen von Drogen, die noch heute vorkommen, hinaufreichen können.

Geschichte der Bestandteile.

Mit der Analyse der Cubeben haben sich verschiedene Forscher beschäftigt, so von älteren: Vauquelin[2]), Trommsdorff[3]), Monheim[4]) u. a. m. Neuere Arbeiten haben geliefert: Bernatzik[5]), Schmidt[6]) und Schulze[7]). Erst durch diese letzteren Arbeiten und namentlich durch die sehr ausführliche von Schmidt haben wir Kenntnis von sämtlichen in den Cubeben enthaltenen Stoffen bekommen, von welchen als wichtigste zu nennen sind: Aetherisches Oel, fettes Oel, Cubebin, Cubebensäure und indifferentes Harz. Die bekannte therapeutische Wirkung der Droge kommt nur den letzten beiden Bestandteilen zu.

Das ätherische Oel war bereits verhältnismäfsig früh bekannt, nach Flückiger[8]) wird dasselbe in dem Inventar der Ratsapotheke zu Braunschweig 1609 aufgeführt. Wir können hinzufügen, dafs es schon im Jahre 1580 in einer Beschreibung der Frankfurter Messe erwähnt wird[9]). Dafs man so verhältnismäfsig frühzeitig die Cubeben der Destillation mit Wasserdämpfen unterwarf, kann nicht Wunder nehmen, wenn man bedenkt, dafs das ätherische Oel des verwandten Pfeffers schon in der ersten Hälfte des 16. Jahrhunderts von Valerius Cordus dargestellt wurde.

---

[1]) Tabernaemontanus, l. c.
[2]) Buchner's Repert. d. Pharm. Bd. XI. S. 339.
[3]) Trommsdorff's Journ. d. Pharm. Bd. XX. S. 69.
[4]) Buchner's Repert. d. Pharm. Bd. 44. S. 199.
[5]) N. Repert. d. Pharm Bd. 14. S. 98.
[6]) Archiv d. Pharm. 1870 S. 1.
[7]) Archiv d. Pharm. 1873 S. 393.
[8]) Flückiger, Pharmakognosie.
[9]) Flückiger, Dokumente z. Geschichte d. Pharm.

Das Oel ist in den Cubeben in sehr wechselnden Mengen enthalten, die Ausbeute kann nach Schimmel & Co.[1]) zwischen 7 und 16 pCt. schwanken. Auch die Farbe desselben ist nicht immer dieselbe, sie wird beeinflufst durch ein in den letzten Fraktionen enthaltenes blaues Oel, welches je nach Alter oder vielleicht auch nach dem verschiedenen Reifezustande der Früchte in gröfserer oder geringerer Menge vorhanden sein kann. Das zuerst übergehende Oel ist farblos, dünnflüssig und stark lichtbrechend, während die später übergetriebenen Anteile dickflüssiger, stark gefärbt und weniger stark lichtbrechend sind. Schmidt unterscheidet daher zwischen einem leichten und einem schweren Oele.

Mit der Untersuchung des Cubebenöles haben sich aufser den genannten Forschern eingehender beschäftigt: Oglialoro[2]), welcher nachwies, dafs dasselbe aus einer geringen Menge eines zwischen 158—163° siedenden linksdrehenden Terpenes, einem stärker linksdrehenden, bei 264° übergehenden Kohlenwasserstoff von der Formel $C_{15}H_{24}$, welcher mit HCl eine krystallinische Verbindung eingeht und aus einem wahrscheinlich ebenfalls obiger Formel entsprechenden Kohlenwasserstoff, der sich nicht mit HCl vereinigen läfst, besteht. Wallach[3]) bestätigt die schon früher gemachte Beobachtung, dafs das Cubebenöl auch unter 200° siedende Anteile enthält. Er stellte aus diesen die Chlorwasserstoffverbindung $C_{10}H_{16}$, 2 HCl dar, wies also die Anwesenheit von Dipenten in dem Oele nach. Wallach gab dem in der bei 250—270° übergehenden Hauptmenge enthaltenen Sesquiterpene $C_{15}H_{24}$, ein Kohlenwasserstoff, welcher sich weit verbreitet im Pflanzenreiche vorfindet, den Namen Cadinen. Wir können jetzt also sagen, das Cubebenöl besteht im Wesentlichen aus Dipenten und Cadinen.

Aus dem Oele älterer Cubeben scheidet sich bei längerer Abkühlung der Cubebenkampher aus, ein in geruchlosen, rhombischen Oktaëdern krystallisierender Körper von der Zusammensetzung $C_{15}H_{24}$, H_2O, welcher zuerst von Blanchet und Sell[4]) näher studiert wurde.

Das Cubebin, etwa gleichzeitig von Cassola und Monheim entdeckt, wurde zuerst von Soubeiran und Capitain[5]) krystallisiert erhalten. Es findet sich nach Schmidt zu etwa 2,5 Proz. in den Cubeben. Mit konz. Schwefelsäure giebt es die prachtvoll purpurviolette Färbung, welche als charakteristische Reaktion für echte Cubeben anzusehen ist, auch giebt es eine Reihe von Reaktionen,

---

[1]) Schimmel & Co., Berichte.
[2]) Berichte 1875, S. 1357.
[3]) Annalen d. Chem 238, S. 78.
[4]) Annalen d. Chem. 6, S. 294.
[5]) Journ. Pharm. (2) 25, S. 355.

welche leicht mit denjenigen gewisser Alkaloide verwechselt werden können.[1]) Mit der Konstitution, Darstellung verschiedener Derivate etc. beschäftigte sich Weidel.[2]) Derselbe stellte durch Einleiten von N_2O_3 in ätherische Cubebinlösung das Nitrocubebin, $C_{10}H_9(NO_2)O_3$ dar; durch Einwirkung von Salpetersäure auf Cubebin erhielt er Oxalsäure und Pikrinsäure.

Ich will hier schon bemerken, daſs ich beim Behandeln des Cubebins mit Salpetersäure zu einem wesentlich anderen Resultate kam, ich erhielt nur als vollständig nebensächliche Einwirkungsprodukte Oxalsäure und Pikrinsäure in sehr geringen Mengen, der Hauptsache nach aber einen Nitrokörper in wohl ausgebildeten Krystallen, von welchem später die Rede sein wird.

Durch Einwirkung von Brom auf in Chloroform gelöstes Cubebin gelangte Weidel zu dem Körper $C_{10}H_7Br_3O_2$, welcher wohl unrichtig als Tribromcubebin in manchen Lehrbüchern bezeichnet wird, da er vielmehr ein durch Wasseraustritt entstandenes Bromsubstitutionsprodukt darstellt. Kaliumhydroxyd mit Cubebin geschmolzen, lieferte genanntem Verfasser: Kohlensäure, Essigsäure und Protocatechusäure als Zersetzungsprodukte.

Pomeranz[3]) beschäftigte sich mit Erforschung der Konstitution des Cubebins, es gelang ihm unter den Oxydationsprodukten desselben Piperonylsäure nachzuweisen, entstanden durch Oxydation von Cubebin mittels Kaliumpermanganats in alkalischer Lösung. Er konnte ferner eine Hydroxylgruppe im Cubebin nachweisen, indem er dasselbe durch Einwirkung von Benzoylchlorid esterifizierte. Eine weitere Bestätigung der Alkoholnatur des Cubebins lieferte ihm der Versuch, dieses nach der Liebermann'schen Methode zu acetylieren, wodurch er allerdings nicht das zu erwartende Acetylderivat, sondern den Cubebinaether erhielt. Pomeranz gelangt so schlieſslich zur Aufstellung einer Formel, die allen genannten Reaktionen Rechnung trägt, dennoch aber nicht die richtige sein dürfte, da Cubebin, als optisch aktiver Körper ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten muſs, dieses aber in der von Pomeranz aufgestellten Formel nicht enthalten ist.

A. Angeli und P. Mole[4]) studieren die Frage, ob es nicht möglich sei, Cubebin $(C_{10}H_{10}O_3)_2$ in Diisosaffrol $(C_{10}H_{10}O_2)_2$ überzuführen und damit aus der Konstitution des letzteren Schluſsfolgerungen auf diejenige des ersteren zu ziehen. Die Verfasser sind mit ihren Arbeiten zur Zeit noch nicht zu einem Abschluſs gelangt. Aus ihren vorläufigen Mitteilungen ist vielleicht erwähnenswert, daſs sie bei

[1]) Schaer, Reaktionen d. Cubebins, Archiv d. Pharm. 1887.
[2]) Wiener academ. Sitzungsberichte (2) 74, S. 377.
[3]) Monatshefte f. Chem. 1887, S. 466 und 1888, S. 323,
[4]) Gazzetta chimic. ital. 1894, S. 127.

Einwirkung von Brom auf Cubebin unter genau den von Weidel gegebenen Bedingungen zu einem Bromprodukte gelangt sind, welches mit dem von Weidel dargestellten nicht identisch ist. Während der von letzterem dargestellte Körper der Formel $C_{10}H_7Br_3O_2$ entspricht, kommt dem von Angeli und Mole erhaltenen die Formel $C_{10}H_8Br_2O_2$ zu.

Eykmann[1]) stellte nach der kryoskopischen Methode für Cubebin die Molekularformel $C_{20}H_{20}O_6$ fest.

Die Cubebensäure, eine Harzsäure, für welche Schmidt die Formel $C_{13}H_{14}O_7$, Schulze aber $C_{28}H_{30}O_7$, H_2O aufstellte, wurde schon von Monheim beobachtet, von Bernatzik aber erst genauer beschrieben, von Schmidt und auch von Schulze ausführlicher untersucht. Sie bildet eine weifse, harzartige, zu etwa 1,7 % in den Cubeben enthaltene, nicht krystallisationsfähige Masse, welche nach Schmidt bei 56°, nach Schulze bei 45° schmilzt und sich an der Luft allmählich bräunt. Ihre Reaktion ist nur schwach sauer. Mit Ausnahme des Natriumsalzes, dessen Darstellung in Krystallen Schulze gelang, sind sämmtliche Salze nur in amorphem Zustande erhalten worden.

Das fette Oel der Cubeben bildet eine ziemlich dickflüssige, bei 0° salbenartig erstarrende, in kaltem Alkohol langsam, aber vollständig sich auflösende Masse von tief olivengrüner Farbe.

Das indifferente Harz, welches neben der Cubebensäure den wirksamen Bestandteil der Cubeben ausmacht, bildet eine gelbbraune Masse, welche sich leicht in Alkohol, schwer in Chloroform, Aether und Schwefelkohlenstoff auflöst. Nach Schmidt entspricht seine Zusammensetzung der empirischen Formel $C_{13}H_{14}O_5$.

Handelsgeschichtliches und Uebersicht der beobachteten Verfälschungen.

Der Handelswert der Drogen ist von jeher ein schwankender gewesen, standen dieselben hoch im Preise, so reizte der zu erzielende Gewinn die Sammler, Pflanzer und Exporteure zu gröfseren Zufuhren, sanken sie dann in Folge des Ansammelns von Vorräten, welche die voraussichtliche Nachfrage auf Jahre hinaus zu decken im Stande waren, unter eine gewisse Norm, so fanden genannte Kreise, dafs sie ihre Zeit mit nutzbringenderen Beschäftigungen, als mit dem Einsammeln oder Kultivieren von Arzneipflanzen verbringen könnten, die Zufuhren blieben aus und der Preis ging naturgemäfs wieder in die Höhe, worauf dasselbe Spiel von vorne anfing. Solche regelmäfsigen Schwankungen sind überall zu bemerken und leicht zu konstatieren, daneben treten aber bisweilen ganz plötzliche abnorme auf, deren Ursachen durchaus nicht immer sofort in die Augen springen, sodafs

[1]) Berichte, 23, S. 856.

die Nachforschung nach diesen oftmals interessant ist. Eine solche abnorme plötzliche Schwankung läfst sich bei den Cubeben konstatieren.

Einen ungewöhnlich niedrigen Wert hatten Cubeben Ende der sechziger und Anfang der siebziger Jahre, wo derselbe kaum ein Drittel des früheren erreichte. Im Jahre 1873 zeigte sich eine plötzliche, doch nur vorübergehende Besserung. Es wurde behauptet, dafs in Java, wegen nicht mehr lohnend gewesener Kultur, die Stauden herausgerissen und durch Pfefferanpflanzungen ersetzt seien. Die Spekulation bemächtigte sich der Droge, es wurde in Holland alles, was nur zu haben war, aufgekauft und die Preise um mehr als 50 Proz. in die Höhe getrieben. Die Ursache dieser plötzlichen Erhöhung konnte sich nicht mit Sicherheit ermitteln lassen, nach der einen Angabe soll der Krieg Hollands mit Atschin, durch welchen das Ausbleiben fernerer Zufuhren erwartet wurde, der Grund gewesen sein, nach anderer Lesart soll die Droge damals von Frankreich sehr begehrt worden sein, um zum Vermischen, resp. Verfälschen des Pfeffers zu dienen. Wie dem aber auch sei, Thatsache ist, dafs der Wert der Cubeben in sehr kurzer Zeit wieder auf den früheren niedrigen Stand angelangt war. Bis zum Jahre 1880 war der Artikel nur geringen Preisschwankungen unterworfen, zu welcher Zeit dann aber ein plötzlicher Umschwung eintrat. Amerika, welches übrigens schon immer eine ganz besondere Liebhaberei für Cubeben gehabt hatte, hatte auf einmal dieselben als hervorragendes Universalmittel erkannt und empfahl besonders ihre Anwendung gegen katarrhalische Leiden und ihren Gebrauch gegen Asthma in Form von Cigaretten. Von Amerika aus wurde nun alles was an Cubeben zu haben war, aufgekauft, so dafs der Preis derselben eine noch nie dagewesene Höhe erreichte. Es möge gestattet sein hier die interessanten Preisschwankungen für die letzten Jahre anzuführen, interessant, weil meines Wissens noch nie eine Droge ähnliche durchzumachen gehabt hat:

Das halbe Kilogramm bester Ware wurde, auf dem Weltmarkte gekauft, in Cents holländischer Währung bezahlt mit:

1875	1876	1878	1879	1880	1881	1882	1883
11 Cts.	14 Cts.	21 Cts.	33 Cts.	55 Cts.	85 Cts.	125 Cts.	240 Cts.

1884	1887	1888	1889	1890	1891
245 Cts.	300 Cts.	325 Cts.	340 Cts.	300 Cts.	130 Cts.

1892	1893	1894
65 Cts.	45 Cts.	25 Cts.

Leider war es mir nicht möglich, aus der Litteratur auch die Ausfuhren von Java festzustellen, die Vorräte der Hauptstapelplätze London und Amsterdam gaben ebenfalls keine Anhaltungspunkte, da grofse Posten direkt nach Amerika exportiert wurden. Ich mufs mich daher darauf beschränken, den Export Java's während der Jahre 1889—94, für welche Ziffern vorliegen, hier anzuführen. Derselbe giebt

immerhin ein Bild, in welch grofsem Mafsstabe die Ausfuhr durch die starke Preissteigerung beeinflufst worden ist.

Die Ausfuhr von Java betrug in Piculs (1 Picul = $60^1/_2$ kg)

vom	1.	Juli	1889	bis	30.	Juni	1890 =	1353 Piculs.
„	1.	„	1890	„	30.	„	1891 =	1378 „
„	1.	„	1891	„	30.	„	1892 =	2207 „
„	1.	„	1892	„	30.	„	1893 =	3244 „
„	1.	„	1893	„	30.	„	1894 =	3946 „

Bei der grofsen Nachfrage, welche um 1880 begann, waren die vorhandenen grofsen Vorräte, welche in Amsterdam und London lagerten, bald zusammen geschmolzen, und da auch Java und Ostindien, wo die Cubebenanpflanzungen anderen Kulturen hatten weichen müssen, nicht in einer der Nachfrage entsprechenden Weise für Zufuhren sorgen konnten, so ist der riesige Aufstieg im Preise wohl erklärlich. Wie bei fast allen Drogen, wenn sie recht hoch im Preise stehen, der Fälscher sein Handwerk beginnt und minderwertige, verdorbene, oder gar vollständig von der eigentlichen verschiedene Waare an den Mann zu bringen sucht, so war dieses Schicksal den Cubeben ebenfalls nicht vorenthalten. Bis zum Jahre 1885 hatte man von Verfälschungen der Cubeben wohl hier und da ausnahmsweise etwas gehört, doch waren eigentliche absichtliche Unterschiebungen anderer Früchte wenig beobachtet, jedenfalls in gar keinem annähernden Verhältnisse zu der in diesem Jahre beginnenden Ueberflutung mit allen möglichen Surrogaten stehend.

Als Verfälschungen resp. Verwechslungen werden vor 1885 vornehmlich erwähnt [1]) (vergl. auch Historisches): Fructus Rhamni cathart, Fruct. Amomi, Piper ribesioides Wall., Cubeba Neesii Miq, Piper nigrum, Piper caninum Miq., Piper anisat. Humb. u. Bonpl., Piper crassipes Korth., Piper Lowong Bl. Es mufs hier auffallen, dafs einige dieser Früchte gerade jetzt, wo doch Verfälschungen der Cubeben im grofsen aufgetreten sind, nicht mehr als Substitution der letzteren angetroffen werden, obgleich das Studium der falschen Sorten naturgemäfs ein weit eingehenderes und zuverlässigeres geworden ist. Es liegt daher die Wahrscheinlichkeit nahe, dafs die damalige richtige Bestimmung der Verfälschungen nicht über allen Zweifel erhaben ist.

Eine verschiedentlich erwähnte „Beisorte“ mag ebenfalls hier ihren Platz finden, sie soll aus völlig ausgereiften Cubeben bestehen und ist daher unzulässig, da, wie bekannt, nur die unreifen Früchte die Handelsware bilden sollen. Schliefslich möge noch Piper borbonnense hier angeführt werden, der vielleicht hier und da auch als Verfälschung

[1]) Pharmakognosien von Schroff 1853, S. 114, Wiggers 1853, S. 141, Flückiger 1867, S. 614, Henkel 1867, S. 347, Wigand 1879, S. 286, u. a. m.

vorgekommen sein mag, wenigstens wird er von Martius[1]) in seiner Pharmakognosie unter „Cubeben" erwähnt. Martius sagt: „Cubeben von Bourbon sollen von der Gröfse eines Hirskornes sein", und in der That sind die mir vorliegenden Früchte von Piper borbon. von auffallender Kleinheit.

Wie gesagt, alle diese verschiedenen Früchte waren wohl als Verfälschungen auch früher schon vorgekommen, dieselben hatten aber doch niemals eine beunruhigende Ausdehnung erreicht und hatten auch niemals ein übermäfsiges Interesse erregt. Ganz anders von 1885 an. Die von diesem Jahre an auftauchenden Surrogate bestehen im grofsen und ganzen allerdings auch nur aus den oben erwähnten Früchten, doch die grofse Masse der nun an den Markt gebrachten Verfälschungen ist es, was die Aufmerksamkeit erregen mufste.

Naturgemäfs finden wir in der englischen Litteratur die erschöpfendsten und weitaus zahlreichsten Angaben hierüber. Es würde zu weit führen, wollte ich an dieser Stelle eine genaue Beschreibung der aufgetretenen Verfälschungen geben, ich begnüge mich deshalb hier mit kurzen Litteraturangaben. So wird das Auftauchen falscher Cubeben, und zwar von Daphnidium Cubeba N. ab E. im Pharmaceutical Journal and Transactions[2]) erwähnt. W. Kirkby giebt ebendaselbst, Seite 653, eine genaue Beschreibung einer gröfseren, helleren Sorte, mit stärkerem Stiel und abweichendem Geruch. S. 909 erwähnt Holmes falsche Cubeben, welche einen an Macis erinnern den Geruch und einen bittereren Geschmack als die echten Früchte besitzen. S. 1005 spricht Ed. Gravill von „spurious cubebs", ohne aber nähere Beschreibung zu geben. In derselben Zeitschrift[3]) wird über Krankheitserscheinungen beim Gebrauche des Cubebenpulvers geklagt. Es zeigte sich bei näherer Untersuchung des Pulvers, dafs dasselbe aus stark mit Daphnidiumfrüchten untermischter Droge hergestellt war. Ebendaselbst S. 197: Auftreten falscher Cubeben in New-York. S. 545: Auftreten solcher in England. In demselben Journal[4]) werden Früchte beschrieben, welche in Farbe und Gröfse den echten gleichen, keinen Stiel besitzen, mit einem fünfzähnigen Kelch, zwei vertikalen Eindrücken und zwei rechtwinklig auf denselben stehenden Erhöhungen. Im gleichen Bande, S. 508: Es wurden zwischen offizinellen Cubeben Früchte von Evodia rutaecarpa Benth und vielleicht noch anderen Rutaceen gefunden. S. 621 wird eine Sendung beschrieben, die aus Rhamnusfrüchten, unreifen Früchten des schwarzen Pfeffers, Pfefferstielen, Blüten von Alpinia und einigen echten

[1]) Martius, Pharmakognosie 1832, S. 223.
[2]) Pharm. Journ. and Trans. Ser. III (15) S. 614.
[3]) Pharm. Journ. and Trans. Ser. III (15) S. 107.
[4]) Pharm. Journ. and Trans. Ser. III (17) S. 310.

Cubeben bestand. Kirkby[1]) bespricht eine Cubebe, welche im Pericarp Sklerose enthält. S. 461 werden hellere Früchte, anscheinend unreife Cubeben erwähnt, auch S. 846 werden unreife Früchte angeführt. In derselben Zeitschrift[2]) wird von Früchten berichtet, die grauer und stärker gerunzelt sind, als die echte Droge, und die mit konz. Schwefelsäure keine Cubebinreaktion geben. Ich kann hier nicht unterlassen, einige Worte hinsichtlich der mehrfach als Verfälschung erwähnten unreifen Cubeben zu bringen. Es ist der Ausdruck „unreif" meiner Ansicht nach bei Verfälschungen von Cubeben nicht gerade am Platze. Die Handelsware, die echten Cubeben, soll ja gerade in unreifem Zustande gesammelt werden und als unreife Früchte finden sich dieselben auch in allen Pharmakopoeen beschrieben. Uebrigens sind auch ganz junge, echte Cubeben stets ohne weiteres zu erkennen.

Der falschen Cubeben wird auch von Gehe und Co[3]) Erwähnung gethan, ebenso beschreibt Vogl[4]) verschiedene ihm zu Gesicht gekommene Sorten unechter Früchte.

Ich möchte nicht behaupten, dafs alle vorliegenden Verfälschungen absichtliche gewesen sind, bei dem Mangel an echten Cubeben und bei dem in Aussicht stehenden grofsen Gewinn, haben die Javaner, denen wohl keine grofsen botanischen und pharmakognostischen Kenntnisse zur Seite stehen, in ihrem Uebereifer sicher oft alle nur irgend erreichbaren Früchte, sofern dieselben nur einige Aehnlichkeit mit Cubeben hatten, in gutem Glauben als solche verkauft.

Bei manchen Surrogaten fiel die Erkennung für ein einigermafsen geübtes Auge nicht schwer, fremde Früchte, wie Tetranthera, Daphnidium, Rhamnus, waren ohne besondere Untersuchung leicht zu erkennen. Rhamnusfrüchte können meiner Meinung nach nicht einmal als eigentliche Verfälschung betrachtet werden, sondern sind mehr als Verunreinigung anzusehen. Sie kommen doch wohl eher aus Unachtsamkeit, als aus schlechter Absicht, beim Sammeln unter die guten Cubeben und sind in den meisten Handelssorten letzterer zu finden. Vielleicht läfst sich ihr Vorkommen nicht unpassend mit der Beimengung vergleichen, welche gewisse Sorten von Fol. Sennae durch Arghelblätter in regelmäfsiger Weise erfahren.

Etwas leichtere Verwechslung könnte schon stattfinden, bei den aus einer anderen Abteilung der Gattung Piper stammenden, ungestielten Piperaceenfrüchten wohin z. B. schwarzer Pfeffer und die von Prof. Vogl[5]) beschriebenen „falschen Cubeben 1893" gehören würden. Gröfsere Schwierigkeiten bereiten die, wie die echte Cubebe, der gleichen

---

[1]) Pharm. Journ. and Trans. Ser. III (18) S. 269.
[2]) Pharm. Journ. and Trans. Ser. III (21) S. 614.
[3]) Gehe & Co., Handelsberichte 1885 u. folg.
[4]) Pharm. Post 1894. S. 482. Vogl, über Cubebensorten.
[5]) Vogl, l. c. S. 482.

Abteilung Cubeba, Schwanzpfeffer, angehörenden, mit sogenanntem Stiel versehenen Früchte. Ich sage „sogenannt", da der Ausdruck „Stiel" im morphologischen Sinne als unrichtig bezeichnet werden mufs. Die Früchte besitzen keinen Stiel (pedunculus), sind also wie andere Piperaceenfrüchte sitzend und haben nur einen stielartigen Fortsatz des Pericarps. Zur Unterscheidung der verschiedenen, zur Abteilung Cubeba gehörenden Früchte ist mikroskopische und chemische Prüfung erforderlich. Mikroskopische allein reicht meines Erachtens nicht aus, da Sorten mit völlig identischem Bau bei ihrer Behandlung mit mikrochemischen Reagentien wesentliche Unterschiede zeigen. So giebt es, um ein Beispiel anzuführen, drei Varietäten von Piper Cubeba, welche von den Eingeborenen Java's als Rinoe katoentjar, R badak, R. tjaroeloek bezeichnet werden und von welchen ich die ersten beiden durch Herrn Dr. Treub-Buitenzorg erhielt. Die beiden Sorten waren äufserlich durchaus ähnlich und liefsen auch mikroskopisch sich durch nichts von einander unterscheiden. Beim Behandeln der Schnitte mit konz. Schwefelsäure zeigte sich aber bei der einen Frucht (var. katoentjar) die intensive purpurviolette Färbung, also die charakteristische Reaktion für Cubebin, während die andere (var. badak) bei gleicher Behandlung eine durchaus gelbe Farbe zeigte, ein Beweis, dafs letztere kein Cubebin enthält. Ich bemerke hierbei, dafs beide untersuchten Sorten sich in völlig gleichem Reifezustande befanden.

Ob dergleichen Unterschiede in botanischer Hinsicht als durchgreifend genug zu betrachten sind, um eine Trennung der Art Piper Cubeba als wünschenswert erscheinen zu lassen, wage ich nicht zu entscheiden. Im allgemeinen wird man sagen können, dafs die Botaniker abgeneigt sind, solche Unterschiede systematisch zu verwenden, vielleicht mit Recht. Ich erinnere hier nur an den Mandelbaum, von welchem eine Varietät süfse, eine andere bittere, Amygdalin enthaltende Früchte hervorbringt. Trotzdem dieselben in chemischer Hinsicht sehr grofse Verschiedenheit zeigen, hat man doch nicht auf Grund derselben eine Trennung der Art für angezeigt gehalten.

Als ich mit dem mikroskopischen Teil dieser Arbeit bereits vollständig fertig war, wurde mir zufällig durch ein Referat im Pharm. Journ. and Trans. Kenntnis von der durch A. Dewèwre ausgeführten sehr ausführlichen Arbeit über den gleichen Gegenstand. Eine genaue Einsicht der Originalarbeit[1]) zeigte mir, dafs A. Dewèwre bei der mikroskopischen Untersuchung von den gleichen Gesichtspunkten ausging und auch im Wesentlichen zu ähnlichen Resultaten gelangte, wie ich. Ich werde daher bei Aufzählung der von mir gefundenen Ergebnisse das Unwesentliche fortlassen und mich mit der Angabe des

[1]) Dewèwre, Recherches s. le cubèbe etc. Annales publ. p. la soc. royale des sciences med. et natur. de Bruxelles, T. 3 1894.

Hauptsächlichen begnügen. Obgleich dasselbe mit den von Dewèwre gefundenen Ergebnissen im Grofsen und Ganzen übereinstimmt, so glaube ich die Resultate meiner Untersuchungen in ihren hauptsächlichsten Zügen auch noch mitteilen zu sollen, einmal, da ich in einigen Punkten zu anderen Resultaten gelangte als Dewèwre und da ich weiter glaube, dafs auch die Mitteilung derjenigen Thatsachen, die mit den von Dewèwre gefundenen übereinstimmen, nicht überflüssig erscheint, weil sie immerhin eine Bestätigung bringen.

B. Pharmakognostischer Teil.

Beschreibung der echten Cubebe.

Bevor ich zur Beschreibung der falschen Cubeben übergehe, erscheint es mir notwendig, an dieser Stelle eine Besprechung des Baues der echten Cubebenfrucht einzuschalten, da die Angaben über denselben teilweise nicht korrekt, teilweise nicht erschöpfend sind.

Die Frucht entwickelt sich aus dem Fruchtknoten und dem orthotropen Ovulum; dieses, welches den Samen liefert, hängt auch in der reifen Frucht nur am Grunde mit dem Pericarp zusammen, die Samenschale verwächst also nicht mit letzterem, wie es beim Pfeffer und bei zahlreichen anderen Piperaceenfrüchten, die später als Verfälschungen der Cubeben zu betrachten sein werden, der Fall ist. Es kann daher beim Durchschneiden der Frucht der Samen mit Leichtigkeit losgelöst werden.

Betrachten wir zunächst den Querschnitt durch das Pericarp (Fig. II), so sehen wir als äufserste Schicht die von einer Cuticula bedeckte Epidermis (ep.) Die stark verdickten Aussenwände der Epidermiszellen zeigen auf der Innenwand Einkerbungen. Die Zellen selbst sind langgestreckt, polyëdrisch und mit einem braunen Farbstoff angefüllt, welcher der Droge die bekannte Farbe verleiht. In ihnen erkennt man bei aufmerksamer Beobachtung und genügend starker Vergröfserung vereinzelt rhombische Oxalatkrystalle. In gröfseren Mengen, wie sie Dewèwre gesehen zu haben angiebt, (derselbe fand die Zellen damit vollgestopft), habe ich dieselben auch bei Durchmusterung einer grofsen Anzahl Schnitte niemals beobachten können.

Es folgt nun nicht wie meistens angegeben wird, die äufsere Steinzellenschicht (a. st.) unmittelbar unter der Epidermis, sondern dieselbe wird von letzterer oft ganz durch eine aus 1—3 Zelllagen bestehende Schicht, welche nicht farbstoffhaltig ist, getrennt. An diese Zellen lehnt sich die hypoepidermale, hie und da von parenchymatischen Zellen unterbrochene Steinzellenschicht, welche sich stellenweise durch Aneinanderlagerung von 2—3 Sklereiden verstärkt. Die Gestalt der Steinzellen ist eine mannigfaltige, vorwiegend polyedrische.

Sie sind verhältnismäfsig stark verdickt und mit zahlreichen Tüpfeln versehen.

An diese Sklereidenschicht legt sich unmittelbar an die räumlich weitaus bedeutendste, aus Parenchymzellen gebildete Schicht des Pericarps. Sie läfst sich deutlich in eine breite, äufsere (ap.), bis zu den Gefäfsbündeln reichende und in eine schmälere, innere (ip.) gliedern. Erstere besteht aus grofsen dünnwandigen, Stärke und fettes Oel enthaltenden Zellen. Die zahlreichen kleinen Fetttröpfchen färben sich beim Behandeln mit konz. Schwefelsäure vorübergehend schön blau. Aufserdem finden sich eingestreut in diese Schicht die zahlreichen, aetherisches Oel führenden Sekretzellen (oe), in welchen man häufig kleine, aus Cubebinkrystallen bestehende Nadeln erkennen kann. Die Wandungen dieser Zellen sind verkorkt.

Es fiel mir auf, dafs die Stärkekörner des Pericarps zuweilen nicht als differenzierte Körner, sondern mehr oder weniger als formlose Masse: Stärkekleister, bei der Behandlung mit Jod zu erkennen sind. Es wird dieses darauf zurückzuführen sein, dafs die Eingeborenen die Früchte mit heifsem Wasser abbrühen, die Behandlung aber nur so kurze Zeit ausdehnen, dafs wohl das Amylum des Pericarps, nicht aber dasjenige des Perisperms davon beeinflufst wird. Von diesem Abbrühen berichtet schon Garcia ab Orta (16. Jahrh.), es sollte den Zweck haben, die anderweite Kultur der Cubebe unmöglich zu machen.

Die innere, schmälere Schicht wird von der eben beschriebenen durch die Gefäfsbündel (g) getrennt. Dieselben bestehen aus wenigen Spiral- oder Ringgefäfsen und kleinem Phloëm, vor dasselbe sind einige verdickte, poröse Fasern gelagert. Es unterscheidet sich diese Schicht wesentlich von der zuerst erwähnten. Ihre Zellen, morphologisch völlig identisch mit den dünnwandigen Parenchymzellen der breiten Schicht, sind in tangentialer Richtung mehr zusammen gedrückt, die Wandungen sind stärker und sie sind meistens mit Tüpfeln reichlich versehen. Bei Behandlung mit Phloroglucin und Salzsäure nehmen sie eine intensiv rote Farbe an: sie sind also verholzt. Das Auftreten der Sekretzellen ist in dieser Schicht weit weniger häufig, meistens enthält sie auch kein oder doch nur weniger Amylum. Ich will hier bemerken, dafs ich auf die Gegenwart von Amylum keinen Wert lege, ich habe Cubeben derselben Abstammung unter Händen gehabt, von denen manche Früchte gar keine Stärkereaktion im Pericarp erkennen liefsen, andere gaben bald stärkere, bald schwächere in beiden Schichten. Es ist dieses ja auch leicht erklärlich, da der Gehalt an Amylum je nach dem Reifezustande ein wechselnder ist, wenn man bedenkt, dafs Cubeben derselben Sendung nicht alle gleich reif, bezw. gleich unreif zu sein brauchen. Es ist

anzunehmen, dafs vollständig reife Cubeben in der Fruchtschale gar kein Amylum enthalten.

Wir gelangen nunmehr zu der inneren Sklereidenschicht (i. st.). Im Grofsen und Ganzen wird dieselbe von einer Lage dicht aneinander liegender grofser Steinzellen gebildet, stellenweise wird sie aber verstärkt durch eine, seltener durch zwei darüber liegender kleinerer Sklereiden. Die gröfseren Steinzellen sind radial gestreckt, reichlich mit Tüpfeln versehen und ihre Wandungen stark verdickt. Innerhalb dieser inneren Steinschale folgt schliefslich noch eine Schicht zusammengepreſster Zellen, die bisher vielfach übersehen zu sein scheint. Nur an besonders günstigen Schnitten läfst sich erkennen, dafs sie aus mehreren Zelllagen und zwar sehr wahrscheinlich, wie beim Pfeffer, aus zweien solcher besteht.

Hiermit schliefst die Betrachtung des Baues des Pericarps. Der Querschnitt durch den Samen zeigt zunächst als äufserste Schichten die aus dem Tegumente hervorgegangene Samenschale. Dieselbe läfst zwei Schichten erkennen, eine äufsere mit ziemlich stark verdickten Wänden und einem braunen Inhalte, welcher mit Eisenchlorid die Gerbstoffreaktion giebt und eine innere aus ganz flachen Zellen bestehende, die häufig den Eindruck der stark verdickten Aussenmembran der Epidermiszellen des Perisperms macht und bisher auch als solche aufgefafst wurde. Die einzelnen Zellen beider Schichten sind mehr oder weniger rechteckig gestreckt und zwar bei der unteren in umgekehrter Richtung wie bei der oberen, so dafs sich die Zellen bald mehr, bald weniger kreuzweise decken.

Der Samenkern besteht aus dem Perisperm, dem Endosperm und dem Embryo. Letzterer ist, wie bei den Piperaceen im Allgemeinen nur klein, er liegt im Endosperm eingebettet, nahe der Spitze des Samens. Das Endosperm, das ebenso wie der Embryo in der trockenen Droge meist ganz zur Unkenntlichkeit verschrumpft ist, enthält, wenn es einigermafsen erhalten ist, fettes Oel und Aleuron. Der weitaus gröfste Teil des Samenkerns wird von dem Perisperm ausgefüllt. Dasselbe besteht an der Peripherie aus kleinen, vieleckigen Zellen, die nach der Mitte zu allmählich gröfser werden und radiale Streckung zeigen. Ein Teil der Zellen ist mit ätherischem Oel angefüllt und enthält, ebenso wie die Oelzellen des Pericarps, denen sie überhaupt analog sind, Cubebin. Der gröfste Teil der Zellen enthält Stärke und Protoplasma. Erstere tritt in zwei verschiedenen Formen auf, sowohl als hochzusammengesetzte, wie auch in Gestalt einzelner kleiner Körner. Die hochzusammengesetzten Körner sind 37,5—53,5 μ breit und 42,8—85,6 μ lang, während die kleineren die Grösse von 1,8 bis 14,3 μ haben. Letztere lassen nicht erkennen, dafs sie durch Zerfall von hochzusammengesetzten Stärkekörnern entstanden sind. Es mufs besonders hervorgehoben werden, dafs die Zellen mit Einzelkörnern

nicht etwa nur in der Nähe der Peripherie des Perisperms vorkommen, sondern dafs in manchen Früchten die Stärke durchweg in Einzelkörnern vorhanden ist.

Aufser Stärke und Protoplasma können in diesen Zellen noch andere kleine Kügelchen erkannt werden, teils einzeln, teils aneinander gelagert, welche sich mit Jod nicht blau, sondern gelb färben. Durch einfaches Färben der Zellen mit Jod können dieselben nur schwer erkannt werden, da die starke Blaufärbung der Stärke die Farbe der in geringerer Menge als diese vorhandenen Körner fast vollständig verdeckt. Es empfiehlt sich daher, das Amylum durch Behandeln mit Salzsäure oder Natronlauge zu entfernen, bevor man Jod hinzufügt. Man könnte geneigt sein, diese Körner für Aleuron zu halten, allein die genauere Untersuchung zeigt das Unhaltbare dieser Annahme. Sie lösen sich nicht in Wasser, weder in Salzsäure noch in Natronlauge (worin sie etwas aufquellen), und auch nicht in Natriumphosphatlösung. Durch Eisenchlorid werden sie nicht gefärbt. Da diese Körner durch Jod gelb, durch Millon's Reagens rot und durch Salzsäure-Carmin rötlich gefärbt werden, also die spezifischen Reaktionen des Proteïns zeigen, so müssen dieselben als Bestandteile des Plasma's angesehen werden. Es dürften wohl diese Körner dasjenige vorstellen, was Tschirch unter dem Namen „Füllstärke" beschreibt.

Es ist mehrfach behauptet, nur das Perisperm, nicht aber das Pericarp enthalte Cubebin. Ich halte diese Behauptung für unrichtig. Der Nachweis des Cubebins läfst sich mikrochemisch mit Leichtigkeit und grofser Schärfe führen. Cubebin giebt, wie schon mehrfach erwähnt, mit konz. Schwefelsäure eine intensiv purpurviolette Färbung, die derjenige, welcher sie einmal gesehen hat, gar nicht mit anderen Färbungen verwechseln kann; versetzt man Cubebin mit etwas Ammoniummolybdat und fügt konz. Schwefelsäure hinzu, so geht die zuerst auftretende Purpurfärbung bald in ein intensives Blau über, ferner nimmt Cubebin mit Phosphorsäureanhydrid nach einiger Zeit eine rotviolette Färbung an. Diese drei sehr scharfen Reaktionen eignen sich ganz besonders zum mikrochemischen Nachweis. Die Ausführung geschieht, indem man die dünnen Schnitte unter dem Deckgläschen mit einem Tropfen Schwefelsäure behandelt, oder indem man dieselben zunächst mit einer konz. Lösung von Ammoniummolybdat auf dem Objektträger befeuchtet, die Flüssigkeit nach einigen Minuten durch Absaugen mittels Filtrierpapier möglichst entfernt und dann ein wenig konz. Schwefelsäure hinzufliefsen läfst, oder indem man die Schnitte auf dem Objektträger mit etwas Phosphorsäureanhydrid bedeckt, einige Zeit an freier Luft liegen läfst, bis dasselbe etwas Feuchtigkeit angezogen hat. Bei allen drei Reaktionen sind die bezüglichen charakteristischen Färbungen des Cubebins sehr deutlich wahrzunehmen und zwar nicht nur in den aus dem Perisperm hergestellten Schnitten,

sondern auch und zwar mit gleicher Schärfe, in solchen aus dem Pericarp.

Das Cubebin ist in der lebenden Pflanze in den Sekretzellen enthalten; bei Ausführung der genannten Reaktionen in oben angegebener Weise, beobachtet man aber nicht nur in diesen Zellen, sondern oft im ganzen Gewebe das Auftreten der charakteristischen Färbungen. Es mufs also angenommen werden, dafs das Cubebin nach dem Absterben dieser Zellen aus denselben in das umliegende Gewebe übergeht, trotzdem die Wandungen der Sekretbehälter verkorkt erscheinen, denn die Möglichkeit, dafs bei Anfertigung der Schnitte das ätherische Oel mit dem Cubebin über die ganze Ausdehnung derselben verbreitet werden könnte, kann wohl nicht als alleiniger Grund für das Auftreten der Färbungen im ganzen Gewebe angesehen werden, da die Färbung ganz gleichmässig ist und bei allen Schnitten auftritt.

Ich will hierbei bemerken, dafs das eben Gesagte, mutatis mutandis, auch auf die Pfefferfrucht anzuwenden ist. Auch von dieser wird behauptet, dafs Piperin nicht im Pericarp, sondern ausschliefslich im Perisperm vorkomme[1]). Es läfst sich hier die Reaktion mit Ammoniummolybdat und Schwefelsäure zur Bestätigung der Anwesenheit des Piperins im Perisperm und im Pericarp verwenden. (Auch. Tschirch und Oesterle[2]) scheinen die Gegenwart von Piperin im Perisperm und im Pericarp anzunehmen.) Das von Herlant[1]) zum Nachweis des Piperins gebrauchte Chloralhydrat, durch welches bei Gegenwart des ersteren eine gelbe Färbung entstehen soll, scheint mir nicht besonders glücklich gewählt und zwar aus dem einfachen Grunde, weil die Sekretzellen von Piper nigrum unter dem Mikroskope, auch schon ohne irgend welche Behandlung mit Chloralhydrat, intensiv gelb gefärbt erscheinen.

Es sei hier bemerkt, dafs mikrochemisch die erwähnte Reaktion mit Piperin und Cubebin in nahezu gleicher Weise verläuft. Allerdings ist die zuerst auftretende Rotfärbung bei beiden verschieden doch ist hierauf kein grofser Wert zu legen, da dieselbe zu bald einer bei beiden Körpern in gleicher Weise auftretenden blauen Farbe Platz macht. Die bei langer Einwirkung der Reagentien auftretenden Farbentöne lassen sich ebenfalls nicht gut zur Unterscheidung von Cubebin und Piperin heranziehen, da die energische Wirkung der konz. Schwefelsäure auf das Pflanzengewebe dieselben störend beeinflufst. Der Wert der Reaktion wird deshalb aber durchaus nicht herabgemindert, da bis jetzt noch kein Fall bekannt ist, dafs die genannten beiden Substanzen in einer und derselben Pflanze vorkommen.

---

[1]) Herlant, Analyse du poivre de Clusii. Bullet. acad. de médecine de Belg. 1894.

[2]) Tschirch und Oesterle. Anatom. Atlas 1894.

Makrochemisch läfst sich aber Cubebin, Piperin und auch das von mir aufgefundene und später zu beschreibende Pseudocubebin mit Sicherheit durch diese Reaktion unterscheiden und zwar sowohl durch die anfängliche Färbung, welche bei Cubebin purpurviolett, bei Piperin blutrot und bei Pseudocubebin gelbbraun ist, als auch durch die Färbung, welche nach der allen drei Körpern gemeinsamen Blaufärbung eintritt. Diese ist bei erstgenanntem Körper ein reines, tiefes, bleibendes Blau, bei dem zweiten ist sie bläulichgrün und bei dem dritten rötlichblau. Die Reaktion verläuft mit um so gröfserer Schärfe, je weniger Substanz und je geringere Menge Schwefelsäure in Anwendung kommt.

Ich möchte hier kurz das Ergebnis einer mikrochemischen Untersuchung über die Verteilung des Cubebins in der Pflanze einschalten. Dieselbe erstreckte sich sowohl auf männliche als weibliche Exemplare von Piper Cubeba, var. Katoentjar. Es zeigte sich, dafs das Cubebin seinen Hauptsitz in den Früchten selbst hat, ausserdem findet sich dasselbe, jedoch in weit geringerer Menge, in den Fruchtspindeln, während Wurzel, Stamm, Blattstiel und Lamina sich als vollständig frei von Cubebin erwiesen. Die in den Markstrahlen der Wurzel besonders zahlreich vorhandenen Sekretbehälter geben mit konz. Schwefelsäure eine deutliche Grünfärbung.

Beschreibung der Verfälschungen und Substitutionen.

Die Verfälschungen der Cubeben lassen sich zunächst in drei Hauptgruppen einteilen:

I. Piperaceenfrüchte mit stielartigem Fortsatz des Pericarps.
II. Sitzende Piperaceenfrüchte.
III. Früchte aus anderen Familien.

Während die beiden letzteren ohne weiteres als Verfälschung zu erkennen sind, bringt der, der echten Cubebe oftmals sehr ähnelnde Bau der ersten Gruppe Schwierigkeiten mit sich. Es läfst sich diese Gruppe in vier Unterabteilungen zerlegen, und ich stütze mich bei Aufstellung derselben auf das auch dem ungeübteren Mikroskopiker am meisten in die Augen fallende Merkmal, auf die Verteilung der Steinzellen im Pericarp.

Ich unterscheide hiernach:

1. Früchte mit innerer und äufserer Sklerenchymschicht aufserdem aber vereinzelte oder gruppenweise Steinzellen im Parenchym (vergl. Fig. 1.)

2. Solche mit innerer und äufserer Sklerenchymschicht, also vom Bau der echten Cubebe (vergl. Fig. II).
3. Aeufsere Steinzellenschicht vorhanden, meist sehr schwach entwickelt, innere aber gänzlich fehlend (vergl. Fig. III).
4. Früchte ohne Sklerose (vergl. Fig. IV).

I. Piperaceenfrüchte mit stielartigem Fortsatz des Pericarps.

1. Aeussere und innere Steinzellenschicht vorhanden, ausserdem zerstreute Sklerose im Parenchym des Pericarps (Fig. 1.)

Piper ribesioides Wallich.

Breite 7 mm, Länge 7 mm, Stiel 7—8 mm. (Ich bemerke, dafs sich diese Angaben überall auf die in Wasser vollständig aufgeweichten Früchte beziehen und zwar ist stets das Mittel aus einer Anzahl Messungen angegeben.)

Die Früchte sind etwas gröfser als die der echten Cubebe, der Stiel nur wenig länger als die Frucht, ihre Farbe durchläuft so ziemlich alle Schattirungen von hellbraun bis schwarzbraun, der Same ist nur am Grunde mit dem Pericarp verwachsen. Auf der Grenze der äufseren und inneren Parenchymschicht des Pericarps finden sich grofse halbmondförmige, nach der inneren Sklerenchymschicht zu gebogene Höhlungen (h), deren äufsere Wände mit kleinen, meist getrennt liegenden Sklereiden besetzt sind. Diese Höhlungen sind so grofs, dafs sie immer die Zwischenräume zwischen je zwei Gefäfsbündeln ausfüllen, so dafs die innere (ip) und äufsere (ap) Parenchymschicht nur durch die Gefäfsbündel (g) und deren nähere Umgebung zusammenhängen. Dewèwre[1]) hält diese Höhlungen für lysigen entstanden. Wenn auch eine Entscheidung über ihre Entstehung nur auf Grund entwickelungsgeschichtlicher Untersuchungen möglich ist, so stehe ich doch nicht an, sie für schizogen entstanden zu halten. Sie dürften ihre Entstehung vielleicht Gewebespannungen, die durch stärkeres Wachstum der

[1]) Dewèwre, Recherches s. le cubèbe etc. annales, publ. p. la soc. royale des sciences med. et natur. de Bruxelles T. 3, 1894.

inneren Parenchymschicht gegenüber der äufseren zu Stande kommen, verdanken.

Die Parenchymschicht enthält zerstreut liegende Nester von Steinzellen (skl). Letztere sind, wie auch die der äufseren (a. st.) und der bis vier Zelllagen starken inneren (i. st.) Steinzellenschicht, im Gegensatz zur echten Cubebe, isodiametrisch. In den Zellen der inneren Parenchymschicht werden reichlich kleine rhombische Krystalle, meist einzeln, stellenweise aber auch zu mehreren zusammenliegend, beobachtet. Mit konz. Schwefelsäure giebt Piper ribesioides eine gelbbraune Färbung.

Padang-Cubeben.[1])

Breite $7^1/_2$ mm, Länge $7^1/_2$ mm, Stiel 15 mm.

Im äufseren Ansehen und auch im Bau mit Piper ribesioides übereinstimmend, dürften sie dennoch nicht mit demselben als identisch zu betrachten sein. Die Länge des Stieles ist im Verhältnis zu der übrigen Frucht weit gröfser als bei vorstehend beschriebener. Mit Schwefelsäure giebt diese Sorte die gleiche Färbung wie die vorige.

Falsche Cubeben, 1887 in London importiert.

Breite 9 mm, Länge 9 mm, Stiel 9 mm.

Dieselben ähneln in der Farbe den echten Cubeben, doch sind sie etwas gröfser und auch nicht wie letztere mit einem Spitzchen am Kopfende versehen, sondern dasselbe ist in den meisten Fällen flach, nur zuweilen bemerkt man das Hervortreten einer leichten Wölbung. Die Runzelung ist selten so scharf wie bei echten Cubeben, der Geschmack erinnert stark an den des Cajeputöles. Eine eigentümliche Form erhält die Frucht dadurch, dafs der Stiel sehr häufig in die Frucht hineingedrückt ist, was ihr dann ein pilzförmiges Aussehen giebt. Es kommt dieses wahrscheinlich daher, dafs die Früchte sehr unreif sind, indessen ist diese Form bei dieser Sorte immerhin charakteristisch. Der Bau der Fruchtschale entspricht auch hier dem in Fig. I, als für diese Abteilung charakteristisch, beschriebenen.

Mit konz. Schwefelsäure färben sich die Früchte gelbbraun.

[1]) Vogl, l. c. S. 482.

Hiermit identisch erwies sich eine in der hiesigen Sammlung der pharmazeutischen Abteilung befindliche „falsche Cubebe“ ohne nähere Bezeichnung und eine von Brückner und Lampe übersandte Sorte.

2. Aeussere und innere Steinzellenschicht vorhanden, keine Sklerose im Parenchym des Pericarps. (Fig. 2.)

In diese Abteilung, zu welcher auch die echte Cubebe zu rechnen ist, gehörte der weitaus gröfste Teil der von mir untersuchten Sorten. So erwiesen sich nicht weniger als 38 Muster von Handelssorten, welche ich von Grofsdrogenhäusern erhalten hatte, als echte offizinelle Cubeben, eine Thatsache, die in direktem Widerspruch steht zu der Angabe von Planchon und Collin[1]), nach welcher eine falsche Cubebe, mit Sklerose im Parenchym des Pericarps, von den deutschen Drogisten sehr gesucht und als echte angesehen werde.

Eine mit der Bezeichnung „kultiviert“ von Brückner und Lampe-Berlin erhaltene Cubebe verdient besondere Erwähnung. Unter dem Mikroskope zeigte dieselbe eine solch reichliche Menge kleiner nadelförmiger Krystalle, wie ich sie in keiner anderen Sorte angetroffen habe. Dieselben waren so reichlich, dafs es mit Leichtigkeit gelang, sie durch Abspülen eines Schnittes in einem Tropfen Wasser zu isolieren. Es hinterblieben beim Verdunsten desselben die Kryställchen in grofser Zahl und konnte mit Sicherheit ihre Identität mit Cubebin festgestellt werden.

In diese Abteilung gehört ferner: Piper Cubeba, var badak. (Dr. Treub[2]) giebt an, dafs im botanischen Garten von Buitenzorg drei Varietäten von Piper Cubeba vorkommen, welche die Eingeborenen als Rinoe[3]) katoentjar, Rinoe badak und Rinoe tjaroeloek unterscheiden. Erstere liefert die offizinelle Sorte.)

Diese Varietät, welche ich aus dem botanischen Garten von Buitenzorg erhielt, soll sich nach Dewèwre[4]) von Piper Cubeba var. katoentjar, aufser durch die Schwefelsäurereaktion auch äufser-

[1]) Planchon und Collin, Drogues simples d'origine végétale 1895 p. 420.
[2]) Dr. Treub. Der botan. Garten v. Buitenzorg.
[3]) Rinoe-Cubeba officinalis.
[4]) Dewèwre, l. c.

lich durch die Farbe, welche mit der der offizinellen Sorte nicht ganz übereinstimme, und durch die gröfsere Breite der inneren Parenchymschicht des Pericarps (ip.) unterscheiden. Während letztere bei Badak aus 8, 9, selbst 12 Zellreihen bestehe, soll sie bei Katoentjar 4—5 solcher stark sein. Beide Unterschiede können nicht als durchgreifend angesehen werden. Die Farbe der offizinellen Sorte ist schon an sich bei den verschiedenen Handelssorten nicht unbedeutenden Schwankungen unterworfen, auch die Breite der Schicht ip ist, wie ja D e w è w r e selbst angiebt, eine stark wechselnde, und ich kann hinzufügen, dafs ich bei verschiedenen Früchten von Katoentjar dieselbe nicht nur nicht schmäler, sondern sogar breiter als bei Badak gefunden habe. Als einziger wirklich durchgreifender Unterschied ist dagegen die Reaktion mit Schwefelsäure zu betrachten; während die offizinelle Sorte die bekannte purpurviolette Färbung giebt, nimmt Piper Cubeba var. badak nur eine gelbbraune an.

D e w è w r e will zwischen den beiden Pflanzen noch einen weiteren Unterschied in der Behaarung entdeckt haben. Auch dieser dürfte meiner Ansicht nach nicht stichhaltig sein, da beim Kultivieren von Pflanzen oft eine völlige Aenderung in der Behaarung eintritt. Ich erinnere hier nur an Digitalis, welche in wildwachsendem Zustande aufserordentlich stark behaart ist, im kultivierten aber nur sehr schwach.

Mit Piper Cubeba var. badak stimmten acht Handelssorten überein, dieselben lassen sich also durch das Ausbleiben der Schwefelsäurereaktion mit Leichtigkeit von der echten offizinellen Sorte unterscheiden.

Weiterhin würden hierher gehören eine gröfsere Anzahl von Mustern, deren Bezeichnung entweder nur aus Nummern, resp. ganz allgemein gehaltenen Namen (kultiviert, grofsbeerig, kleinkorn etc.) besteht, oder aber deren Bezeichnung die zweifelhafte Bestimmung der Früchte hervorhebt und auf deren weitere Beschreibung ich hier um so eher verzichten kann, als D e w è w r e, dem teilweise lebende Exemplare der ganzen Pflanze zur Verfügung standen, dieselben zu identifizieren versucht hat. Nur zwei der auffallendsten seien hier erwähnt, um zu zeigen, dafs die in diese Abteilung gehörenden

Früchte oft bedeutend von dem Bau des Piper Cubeba hinsichtlich der inneren Steinzellenschicht abweichen können.

Cubeben von Sumatra. Die Früchte sind etwas kleiner als eine gute Durchschnittscubebe und im Ganzen von etwas hellerer Farbe, gleichen aber sonst der Droge vollständig. Im Querschnitt zeigt die Fruchtschale unter dem Mikroskope das den Früchten dieser Abteilung zukommende Bild, die innere Steinzellenschicht, welche für diese Cubeben charakteristisch zu sein scheint, besteht aber nicht wie bei Piper Cubeba aus mäfsig radialgestreckten Steinzellen (etwa 2 : 1), sondern aus ganz auffallend stark radialgestreckten, deren Länge häufig die Breite um das Vierfache überragt.

Mit konz. Schwefelsäure geben diese Früchte Rotfärbung, es ist dieses die einzige der von mir untersuchten Sorten, welche ohne im Bau vollständig mit der echten Cubebe übereinzustimmen, diese Reaktion zeigte.

Ein als Piper crassipes Korthals? bezeichnetes Muster scheint mit dem von Dewèvre beschriebenen Piper Cubeba var. crassipes übereinzustimmen. Die Früchte unterscheiden sich im Bau von der echten Cubebe eigentlich nur durch die innere Steinzellenschicht, welche im Gegensatz zu Piper Cubeba aus mehr isodiametrischen Sklereiden gebildet ist. Mit konz. Schwefelsäure giebt diese Sorte keine Cubebinreaktion.

Schliefslich ist hier noch eine Sorte zu erwähnen, die mir durch Vermittelung des Herrn Prof. Hartwich unter dem Namen „Beisorte von Jobst“ aus Bern zuging. Diese Sorte dürfte identisch sein mit der gleichbezeichneten, von Flückiger[1]) erwähnten. Flückiger hält sie für eine völlig reife echte Cubebe. Ich mufs bemerken, dafs sie allerdings den Bau der offizinellen Frucht zeigt, aber sich mit konz. Schwefelsäure nicht rot färbt. Ob sie nun doch einer anderen Sorte, etwa Rinoe badak angehört, oder ob die Rinoe katoentjar im reifen Zustande kein Cubebin enthält, kann ich nicht entscheiden.

---

[1]) Flückiger, Pharmakognosie, 1867 S. 615.

3. Aeussere Steinzellenschicht vorhanden, meist sehr schwach entwickelt, innere gänzlich fehlend. (Fig. 3.)

Piper mollissimum, Blume.

Breite 13 mm, Länge 13 mm, Stiel 17 mm.

Die unter dem Namen Keboe-Cubeben bekannten Früchte unterscheiden sich wesentlich von den echten Cubeben. Ihre Gröfse überragt die der letzteren um ein Bedeutendes, ein Unterschied, der sich ganz besonders beim Aufweichen, wobei die Frucht von Piper mollissimum sehr stark aufquillt, bemerkbar macht. Sie besitzen einen am unteren Ende etwas erweiterten Stiel, der die Frucht im trockenen Zustande um mehr als das Doppelte an Länge übertrifft, ihre Farbe ist schwärzlich grau, sie zeigen unregelmäfsig grobe Runzelung und machen den Eindruck stark zusammengeschrumpfter Beeren. Der Same schliefst sich unmittelbar an das Pericarp an und läfst sich von letzterem nicht, wie bei den Früchten der vorerwähnten beiden Abteilungen, trennen, beim Durchschneiden erscheint derselbe weifs.

Ein Querschnitt durch die Frucht lehrt (Fig. 3), dafs nur eine äufsere sehr wenig entwickelte Steinzellenschicht vorhanden ist (a. st.), die innere fehlt gänzlich, doch ist die innere Parenchymschicht des Pericarps (ip) verholzt, mit Phloroglucin und Salzsäure zeigt dieselbe die bekannte Ligninreaktion. In der äufseren Parenchymschicht sind zahlreiche orangerote Fetttropfen enthalten, dieselben färben sich auf Zusatz von konz. Schwefelsäure, besonders an dünnen Schnitten sehr schön sichtbar, prachtvoll grün. Die Farbe geht bald in schmutziggrün über. Im Perisperm erkennt man eine reichliche Anzahl kleiner nadelförmiger Krystalle, welche bei Einwirkung konz Schwefelsäure bald verschwinden. Die Gefäfsbündel sind verhältnismässig stark entwickelt und mit mehreren Fasern versehen. Abgesehen von der durch die Oeltropfen hervorgerufenen blauen Farbe färben sich die Schnitte mit konz. Schwefelsäure gelb.

Mit Piper mollissimum konnten identifiziert werden, die von Vogl[1]) als Karbauw-Beeren[2]) von Java beschriebenen

[1]) Vogl, l. c. S. 482.

[2]) Mit Karaboe bezeichnet man auf Sumatra eine Schlingpflanze: Connarus semidecandrum.

Früchte und die von demselben ebendaselbst angeführten „Falschen Cubeben, Beisorte aus Amsterdam."

4. Aeussere und innere Steinzellenschicht fehlend. (Fig. 4.)

Piper Clusii DC.

Breite $5^1/_2$ mm, Länge 6 mm, Stiel 6 mm.

Die Früchte sind schwärzlichbraun, im allgemeinen von mehr elliptischer als runder Form und auf dem Scheitel mit einem kleinen Spitzchen versehen. Eine Runzelung, wie die echten Cubeben sie zeigen, ist an den meisten Früchten nicht zu erkennen, dort wo Runzelung existiert, tritt dieselbe niemals in der bei Cubeben beobachteten Schärfe auf. Der Stiel ist verschieden lang, in den meisten Fällen aber etwas länger als die Frucht. Manche Früchte haben ein bestaubtes Aussehen, welches ihnen eine mehr weifslichgraue Farbe verleiht. Unter dem Mikroskope erkennen wir, dafs sowohl innere als äufsere Steinzellenschicht fehlt; die innere Parenchymschicht (ip) ist nicht verholzt. Die ganze Parenchymschicht enthält gröfsere gelbe Sekretzellen (oe) in grofser Zahl, so dafs die innere fast vollständig gelb dadurch erscheint. Die äufsere (ap) enthält neben den gelben Oelzellen noch kleine, formlose, orangerote Klümpchen von fettem Oel in reichlicher Menge. Konzentrierte Salzsäure färbt die Sekretzellen hochgelb, konzentrierte Schwefelsäure ruft im ganzen Gewebe eine starke, von Piperin herrührende Rotfärbung hervor, welche besonders schön in den Oelzellen auftritt.

In Piper Clusii wiesen Stenhouse[1]) und in letzter Zeit Herlant[2]) Piperin nach. Herlant giebt an, dasselbe finde sich nur im Perisperm, diese Angabe ist, wie ich Seite 25 nachgewiesen habe, falsch. Piperin findet sich sowohl im Pericarp, wie im Perisperm.

Piper guineense Schumann.

Breite $5^1/_2$ mm, Länge 6 mm, Stiel 7 mm.

Die Früchte gleichen denjenigen von Piper Clusii so sehr, dafs sie durch das Aeufsere und auch durch das mikroskopische Bild nicht wohl von einander zu unterscheiden sind. Als Unter-

[1]) Stenhouse l. c.
[2]) Herlant l. c.

schied könnte die im Allgemeinen etwas gröfsere Länge des Stieles gelten, doch dürfte derselbe nicht ganz einwandsfrei sein, da auch bei Piper Clusii ebenso lange Stiele vorkommen. Behandelt man aber die Schnitte beider Früchte unter dem Mikroskope mit konzentrierter Schwefelsäure, so macht sich ein grofser Unterschied bemerkbar, diejenigen von Piper Clusii nehmen die beschriebene Rotfärbung an, während die von Piper guineense gelbbraun werden. Vielleicht enthalten letztere kein Piperin. Es liefse sich dann auch bei der grofsen Aehnlichkeit der Früchte erklären, warum einerseits der Piperingehalt des Piper Clusii behauptet und andererseits, wenigstens bis in die neueste Zeit, bestritten werden konnte, da offenbar Piper guineense sehr oft als Piper Clusii vorgekommen ist. Piper guineense wurde erst durch Schumann als besondere Art von Piper Clusii abgetrennt. Zu den botanischen Verschiedenheiten würde also noch der Unterschied im Verhalten gegen Schwefelsäure hinzuzufügen sein.

Piper guineense kommt im Handel auch mit einem weifslichgrauen Ueberzuge vor, wahrscheinlich durch Pilze hervorgerufen. Diese Sorte hat dann ein stark bestaubtes, „beschlagenes“ Aussehen.

Eine Reihe von Mustern afrikanischer Cubeben erwies sich als identisch mit Piper guineense.

Piper borbonense DC.

Breite $2^1/_2$ mm, Länge 4 mm, Stiel 6 mm.

Es zeichnet sich Piper borbonense durch seine aufserordentliche Kleinheit aus, von der auch schon ältere Pharmakognosieen, wie Martius u. a. sprechen. In der That sind die Früchte dieser Piperacee weitaus die kleinsten, welche ich unter den vielen untersuchten Sorten habe entdecken können. Sie sind von rötlichbrauner Farbe, auf dem Scheitel mit einer Spitze versehen und von ausgesprochen elliptischer Form. Im Bau gleicht Piper borbonense den beiden vorher beschriebenen Sorten.

A. Daruty[1]) erwähnt, dafs die Früchte lokal als Substitution der Cubeben dienen, unter dem Namen „Cubèbe du pays“. Derselbe will Cubebin darin nachgewiesen haben. Wenn Cubebin thatsächlich in diesen Früchten enthalten ist, so ist es entweder in

[1]) A. Daruty, Pharm. Journ. and. Trans. Ser. III. No. 833 S. 1047.

sehr geringer Menge vorhanden, oder aber die mikrochemische Reaktion des Cubebins mit Schwefelsäure wird durch andere Stoffe beeinträchtigt. Ich habe wenigstens mit dieser Säure keine Rotfärbung beobachten können und bei der grofsen Schärfe der Reaktion bin ich der Ansicht, das Piper borbonense kein Cubebin enthält.

Piper Lowong Bl.

Breite 6 mm, Länge 6 mm, Stiel $6^1/_2$ mm.

Die Früchte sind zum gröfsten Teil etwas gröfser als Piper Clusii und der abgeflachte Stiel stärker als bei letzterem. Sie besitzen denselben Bau wie die des Piper Clusii. Konz. Salzsäure färbt auch bei Piper Lowong die blafsgelben Sekretzellen intensiv gelb. Durch konz. Schwefelsäure wird nicht die intensiv rote Färbung wie bei Piper Clusii hervorgerufen, sondern eine mehr gelbbraune, mit einem Stich in's Rötliche. Letztere Säure färbt die orangeroten Oeltröpfchen nach kurzer Zeit blaugrün. Da die Früchte, wie ich im chemischen Teil dieser Arbeit ausführen werde, Piperin, allerdings nur zu 1,5 Proz. enthalten, so scheint die Reaktion wesentlich beeinträchtigt zu werden und zwar durch das ebenfalls in den Früchten enthaltene Pseudocubebin, welches mit Schwefelsäure eine gelbbraune Färbung giebt.

Da mir die Beschaffung einer gröfseren Menge von Piper Lowong ermöglicht wurde, so habe ich denselben genauer untersucht und verweise in Bezug auf die darin enthaltenen Bestandteile auf den betreffenden Teil dieser Abhandlung.

Eine unter dem Namen „Congo-Cubeben“ erhaltene Sorte zeigt völlig den gleichen Bau wie Piper Clusii. Mit konz. Schwefelsäure geben dieselben keine Piperinreaktion, sondern die Oelzellen färben sich hochgelb, während die Fettpartikelchen eine prachtvoll grüne Färbung annehmen, welche nach einigen Minuten wieder verschwindet. Vielleicht dürften diese Früchte mit Piper guineense identisch sein.

Als Pfeffer von Ceylon wurde 1888 eine Piperaceenfrucht auf den Markt gebracht, von welcher in der Chemiker-Zeitung[1]) eine mikroskopische Untersuchung und Beschreibung aus der Feder des Herrn Prof. Hartwich erschien. Die Früchte sind rundlich

[1]) Chem.-Ztg. 1888 S. 757.

bis rundlich-eiförmig, nur wenig und undeutlich gerunzelt und am Scheitel mit einem Spitzchen versehen. Ihre Gröfse schwankt zwischen 2—4,5 mm, der teils gleich lange, teils etwas längere Stiel ist sehr häufig abgeflacht und vielfach auch gekrümmt. Die Farbe, besonders der kleinen Stücke, ist schwärzlich-grau, die der gröfseren (reifen) oft dunkelbraunrot. Der Geschmack der Früchte ist zunächst intensiv pfefferartig brennend, der darauf folgende Nachgeschmack erinnert aber unverkennbar an Macis. Der Querschnitt durch die Frucht des Ceylonpfeffers zeigt die gröfste Aehnlichkeit mit demjenigen der zuletzt beschriebenen Sorten. Der Stärkegehalt scheint je nach dem Reifezustande ein wechselnder im äufseren Parenchym der Fruchtschale zu sein, die innere Schicht (ip) erwies sich stets als stärkefrei.

Auf Zusatz von konz. Schwefelsäure werden die Sekretzellen hochgelb gefärbt.

II. Sitzende Piperaceenfrüchte.

Die in diese Abteilung gehörenden Früchte, welche als Verfälschung der Cubeben auftreten, lassen sich mit Leichtigkeit an dem vollständigen Fehlen des stielartigen Fortsatzes des Pericarps erkennen, weiterhin zeigt aber auch die mikroskopische Untersuchung einen von dem der Cubebe durchaus verschiedenen Bau.

Piper nigrum, L.

Als wesentlichste, sofort in die Augen springende Unterschiede zwischen Piper nigrum und Piper Cubeba würden folgende zu bemerken sein:

1. Die äufsere Steinzellenschicht besteht bei ersterem nicht wie bei letzterem aus kleinen mehr oder weniger quadratischen Sklereïden, sondern die gröfste Mehrzahl derselben erscheint auffallend stark in radialer Richtung gestreckt.

2. Während die echte Cubebe in der äufseren Parenchymschicht des Pericarps zahlreiche Sekretzellen aufweist, finden sich dieselben beim Pfeffer nur vereinzelt.

3. Die bei den Gefäfsbündeln liegenden Fasern sind zahlreicher wie bei der Cubebe.

4. Als hauptsächlichster Unterschied mufs der gerade für Piper nigrum ganz besonders charakteristische Bau der inneren Steinzellen-

schicht gelten. Dieselbe besteht aus verholzten, im Querschnitt quadratischen, in der Flächenansicht polyedrisch-isodiametrischen Zellen. Die Aussenwand und auch der obere Teil der Seitenwände derselben sind nicht verdickt, während der gröfsere Teil der Seitenwände, sowie die Innenwand eine starke Verdickung zeigen. Wie ersichtlich, weicht die Sklereidenschicht ganz bedeutend von der bei Piper Cubeba beschriebenen analogen Schicht ab, so dafs, selbst bei Untersuchungen von mit Pfeffer vermischtem Cubebenpulver, der Nachweis der Verfälschung keine besonderen Schwierigkeiten machen dürfte.

Als weitere hierher gehörende Unterschiebung der echten Cubebe liegt mir vor die von Vogl[1]) beschriebene „Falsche Cubebe 1893". Es sind dieses 8 mm breite, 7 mm lange, teils rötlich braune, teils mehr schwärzlichbraune, stark grobrunzelige Früchte. Zahlreiche, in dem Muster vorhandene ganze Stücke des Fruchtstandes lassen erkennen, dafs die Früchte auf der gemeinsamen Spindel, spiralig angeordnet, dicht aufsitzen. Der Geruch erinnert stark an Ingwer; der Geschmack, zunächst ebenfalls ingwerartig, geht bald in einen intensiv bitteren, nicht sonderlich scharfen über Der Same, welcher mit dem Pericarp zusammenhängt, zeigt beim Durchschneiden im Innern eine weifsliche, stärkeartige Farbe, mehr nach aufsen geht dieselbe in grünlichgelb über, die äufseren Teile des Samens zeigen im Gegensatz zu den innern eine mehr hornartige Beschaffenheit.

Die unter der kleinzelligen Epidermis liegende Steinzellenschicht ist nicht zusammenhängend, sondern wie bei Piper mollissimum aus kleinen, fast isodiametrischen, stark unterbrochenen Sklereiden gebildet. Im äussern Parenchym des Pericarps zeigen sich zahlreiche gelbe, zwischen 60—100 μ grofse Sekretzellen, die auf Zusatz von Schwefelsäure eine braune Farbe annehmen. Weniger zahlreich finden sie sich in der innern Parenchymschicht. Aufserdem finden sich in der äufseren neben Amylum noch sehr zahlreiche kleine Oeltröpfchen, welche durch Schwefelsäure vorübergehend blau gefärbt erscheinen. Eine innere Steinzellenschicht fehlt gänzlich, dagegen nimmt die innere Parenchymschicht des Pericarps mit Phloroglucin und Salzsäure eine starke Rotfärbung an, dieselbe ist

[1]) Vogl, l. c.

also verholzt. Das Perisperm, an der Peripherie aus kleinen, nach der Mitte zu gröfser werdenden, mit kleinkörniger Stärke angefüllten Zellen bestehend, enthält wie das Pericarp reichlich Sekretzellen, welche in Gröfse, Färbung und Reaktion mit denen des letzteren übereinstimmen.

Mit obigen Früchten im Bau übereinstimmend, erwies sich eine als „Piper crassipes“ bezeichnete, 1886 in Hamburg importierte Sorte, von welcher ich ein Muster erhalten hatte. Die Früchte haben mit Piper crassipes natürlich so gut wie nichts gemein, scheinen aber auch nicht mit voriger Sorte identisch zu sein. Wenn auch der gröfsere Teil im äusseren Ansehen den „Falschen Cubeben 1893“ vollständig glich, so fanden sich doch auch zahlreiche, teils einzelne, teils an der gemeinschaftlichen Spindel zusammensitzende Früchte von abweichendem Aeufseren. Dieselben zeigten an Stelle der groben unregelmäfsigen Runzelung eine durchaus regelmäfsige, in der Peripherie verlaufende, deutlich erkennbare Streifung, welche ich niemals an den Früchten der vorher erwähnten Sorte habe konstatieren können. Eine weitere, aber wohl weniger wichtige Unterscheidung zeigte sich bei Behandlung der Schnitte mit konz. Schwefelsäure, wobei ich keine Blaufärbung der orangeroten Fetttröpfchen erkennen konnte, dieselben nahmen eine mehr graue Farbe an. Weiter zeigte auch der Samen beim Durchschneiden nicht die gleiche Farbe, wie derjenige der „Falschen Cubebe 1893“, sondern derselbe war durchaus gleichmäfsig hornartig und gleichmäfsig grünlichschwarz.

Ich will hier bemerken, dafs ich die erwähnten in der Peripherie gestreiften Früchte auch in einem von Brückner und Lampe erhaltenen Muster, mit anderen Cubeben gemischt, in ziemlicher Menge auffand.

III. Früchte aus anderen Familien.

Die hierher gehörenden, als Verfälschung der Cubeben vorkommenden Früchte, mit deren mikroskopischer Untersuchung ich mich nicht beschäftigte, sollen hier nur der Vollständigkeit wegen, kurz aufgeführt werden.

Es würden zu erwähnen sein, diejenigen von Daphnidium Cubeba, Lour., Familie der Lauraceae, welche von verschiedenen englischen Forschern als Verfälschung beobachtet worden sind. Es

würde auf das Vorkommen dieser Früchte besonderes Gewicht zu legen sein, da nachgewiesenermafsen der Genufs derselben verschiedentlich nicht unbedenkliche Vergiftungserscheinungen hervorgerufen hat. Zur Erkennung derselben genügt ein einfaches Durchschneiden der Frucht; während der Same aller Piperaceenfrüchte aus einer zusammenhängenden Masse besteht, fallen bei Daphnidium Cubeba ohne weiteres die beiden grofsen Cotyledonen in die Augen.

In gesundheitlicher Hinsicht weniger wichtig ist die Gegenwart der Früchte von Myrtus Pimenta Lindley, Familie der Myrtaceae. Obgleich von fast allen Pharmakognosien und anderen ähnlichen Lehrbüchern als Verfälschung resp. Verwechslung angeführt, scheinen dieselben doch recht selten hierzu gebraucht zu werden. Die dem Scheitel der Frucht noch anhaftenden Kelchreste und die Zweifächerigkeit machen übrigens eine Erkennung ohne weiteres möglich.

Häufiger kommen dagegen Rhamnusfrüchte vor, wenn auch vielleicht nicht als Verfälschung, so doch immerhin als recht unliebsame, jedenfalls überflüssige Beimengung, wahrscheinlich herrührend von gar zu grofser Nachlässigkeit beim Sammeln. Auch sie sind unschwer nachzuweisen, schon der äufseren Frucht sieht man auf den ersten Blick an, dafs dieselbe nicht ein-, sondern vierteilig ist, aufserdem bildet der (wirkliche) Stiel, der leicht zu entfernen ist und dann eine Anheftungsnarbe hinterläfst, eine sichere Unterscheidung von Piper Cubeba.

Auch die in neuester Zeit aufgetauchten Xanthoxyleenfrüchte bieten keine Schwierigkeiten betreffs der Unterscheidung von Cubeben; der vorhandene Stiel und die im Reifezustande aufspringende Fruchtschale lassen sie sofort erkennen.

Dewèvre erwähnt noch die Früchte von Embelia ribes Burn, eine zur Familie der Myrsineae gehörende Pflanze, als eine möglicherweise zukünftige Verfälschung. Ich habe dieselben wohl als Verfälschung des Pfeffers erwähnt gefunden, es ist mir aber bislang noch kein Fall bekannt geworden, dafs diese Früchte mit Cubeben zusammen angetroffen wären.

Aus den hier angeführten zahlreichen Angaben geht wohl zur Genüge hervor, dafs die Cubeben sehr häufig Verfälschungen ausgesetzt sind. Es geht aber auch ferner daraus hervor, dafs die Forderungen der Pharmakopoeen durchaus nicht genügend sind, um Verfälschungen auszuschliefsen. Die Forderungen dürften daher zu erweitern sein und zwar sollte erstens verlangt werden, dafs die Droge nach Zerreiben in einem Porzellanmörser oder beim Betrachten eines Schnittes durch die Frucht unter dem Mikroskope, auf Zusatz von konz. Schwefelsäure sich purpurviolett färbe, zweitens sollte eine

mikroskopische Untersuchung verlangt werden, um durch dieselbe zu zeigen, dafs die Droge von Piper Cubeba, mit innerer und äufserer Steinzellenschicht, stammt, und nur solche Früchte sollten als Cubeben in den Offizinen zugelassen werden, die aufser dem der echten Cubebe charakteristischen Bau noch die Schwefelsäurereaktion geben. Beide Forderungen sind zu stellen, weil einerseits Piperaceenfrüchte, infolge eines Gehaltes an Piperin, Rotfärbung mit Schwefelsäure hervorrufen, die von Ungeübteren mit der Cubebinreaktion verwechselt werden könnte und weil andererseits Piperaceenfrüchte im Bau mit der offizinellen Cubebe übereinstimmen können, ohne die charakteristische Cubebinreaktion zu geben.

Es könnte eingewendet werden, dafs letztere Identitätsreaktion sich auf die Anwesenheit eines Körpers stütze, welcher nichts mit der therapeutischen Wirkung der Cubeben zu thun hat. Diese Einwendung würde meines Erachtens nicht stichhaltig sein. Allerdings ist Cubebin nicht therapeutisch wirksam, da aber die Cubebensäure und das indifferente Harz, welche beiden Substanzen den arzneilichen Wert bedingen, sich ebenfalls, soviel wir bis jetzt wissen, mit konz. Schwefelsäure rot färben, da zweitens nach unseren bisherigen Kenntnissen die wirksamen Stoffe stets mit Cubebin zusammen vorkommen, und da uns drittens für sie besondere charakteristische Reaktionen fehlen, so ist es nicht nur zulässig, sondern nothwendig, einen so charakteristischen Bestandteil, wie es das Cubebin ist, zur Erkennung heranzuziehen.

Ich verweise in dieser Beziehung auf die Senegawurzel, bei der die schweizerische Pharmakopoe die Anwesenheit des Methylesters der Salicylsäure nachweisen läfst, obschon dieser Körper doch jedenfalls bei der Wirkung so gut wie unbeteiligt ist.

So lange also nicht mit Sicherheit festgestellt ist, dafs die keine Cubebinreaktion gebenden Varietäten der Cubeben sich nur durch Abwesenheit von Cubebin von der offizinellen Cubebe unterscheiden, dafs sie aber die wirksamen Stoffe enthalten, so lange dürften obige beiden Forderungen ihre volle Berechtigung behalten.

Chemischer Teil.

Während der Ausführung des pharmakognostischen Teils dieser Arbeit kam mir ein Cubebenpulver zu Gesicht, welches Herr Professor Dr. Hartwich behufs Darstellung von Uebungspräparaten für Praktikanten von einem renommierten Drogenhause auf Bestellung zugesandt erhalten hatte. Es erregte dieses angeblich von echten Cubeben stammende Pulver in verschiedener Hinsicht meine Aufmerksamkeit. Schon die organoleptische Untersuchung desselben ergab weitgehende Verschiedenheiten zwischen diesem und einem wirklichen Cubebenpulver; die Farbe war eine dunkel kaffeebraune, der Geruch vollständig verschieden von dem der echten Cubeben und auch der Geschmack ein wesentlich anderer. Genauere Untersuchung ergab ferner, dafs dieses Pulver mit konz. Schwefelsäure anstatt der prachtvollen Purpurfärbung, welche gute Cubeben stets geben, nur eine schmutzig braunrote Färbung annahm, aufserdem konnte unter dem Mikroskope das vollständige Fehlen der für die echte Droge so charakteristischen Steinzellen nachgewiesen werden. Alle diese Ergebnisse wiesen mit Bestimmtheit darauf hin, dafs das vorliegende Pulver von falschen Cubeben herrühren mufste und ich beschlofs daher, meine Arbeit durch eine eingehendere chemische Untersuchung dieser Cubebe zu vervollständigen.

Auf Erfragen erfuhr ich, dafs ein gröfserer Posten dieses Surrogates in Hamburg lagerte und gelang es mir auch schliefslich, nicht ohne Mühe, durch die freundliche Vermittelung des Herrn B. Siegfried-Zofingen, in den Besitz von einigen Kilos der ganzen Früchte zu kommen.

Ein Blick auf diese lehrte, dafs es sich nicht um Früchte von Piper Cubeba handelte, ja bei genauerem Zusehen zeigte sich sogar, dafs diese falschen Cubeben noch mit erklecklichen Mengen anderer Früchte untermengt waren. Eine sorgfältige Verlesung eines Teiles derselben ergab folgende Zusammensetzung:

Falsche Cubeben . . .	96 Proz.
Rhamnusfrüchte . . .	2 „
Stiele	1,5 „
Echte Cubeben	0,5 „

Meine erste Vermutung, es mit Früchten afrikanischen Ursprungs und zwar mit Piper Guineense, dem sie in der That aufserordentlich ähnlich sind, zu thun zu haben, erwies sich als unrichtig.

Ich brachte mit Sicherheit in Erfahrung, dafs die in Hamburg lagernde Sendung nicht von Afrika, sondern direkt von Java importiert worden war, und es gelang mir denn auch, die vorliegenden Früchte durch Vergleichung mit dem mir zu mikroskopischen Untersuchungen zu Gebote stehenden Material als Piper Lowong Bl. zu identifizieren, dessen nähere Beschreibung aus dem pharmakognostischen Teile dieser Arbeit zu ersehen ist.

Eine vorläufige, mit einer geringeren Menge der ausgelesenen pulverisierten Früchte angestellte Untersuchung ergab die vollständige Abwesenheit von Cubebin, dagegen die Gegenwart von krystallisierenden Körpern, welche sich als verschieden erwiesen, nicht nur vom Cubebin, sondern auch von allen den Substanzen, die bislang aus Teilen der verschiedensten Pflanzen aus der Familie der Piperaceen isoliert worden sind.

Es sind diese krystallisierenden Körper, welche vor allem mein Interesse erregten, und will ich deshalb auch vorausschicken, dafs ich mich nur mit diesen eingehend in nachstehender Arbeit beschäftigen werde und die aufserdem isolierten Bestandteile, wie ätherisches und fettes Oel, sowie die Harze, als für mich augenblicklich von weniger grofsem Interesse, einem eventuellen späteren genaueren Studium vorbehalte.

Zum Zwecke der Untersuchung wurden die Früchte zunächst nach Möglichkeit von den Rhamnusfrüchten, Stielen, vor allem aber von den wenigen echten Cubeben befreit, in ein mittelfeines Pulver verwandelt und 3500 g desselben der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen. Es zeigte sich hierbei dieselbe Erscheinung, wie sie bei der Destillation des echten Cubebenöles zu beobachten ist: die ersten Anteile gehen leicht über, dann nimmt die Menge des überdestillierenden Oeles allmählich ab und die letzten Reste werden so hartnäckig von dem Pulver zurückgehalten, dafs sie überhaupt nicht durch Wasserdämpfe übergetrieben werden können, wenigstens nicht in den, den Laboratorien gewöhnlich zur Verfügung stehenden Apparaten. Um auch diese letzten Anteile zu gewinnen, mufste, wie später noch erwähnt werden wird, das durch Extraktion gewonnene Harz einer weiteren Destillation unterworfen werden. Diese so getrennt erhaltenen Teile des Oeles unterscheiden sich wesentlich von einander. Während das im Bein-

dorf'schen Apparate übergetriebene Oel fast farblos war, höchstens einen Stich ins Gelbliche erkennen liefs, dünnflüssige Konsistenz zeigte und ein spez. Gew. von nur 0,865 besafs, war das aus dem Extrakte gewonnene von stark gelber Farbe, bedeutend dickflüssiger und hatte ein spez. Gew. von 0,924. Das Gesamtöl war von lichter gelber Farbe, etwa von der des Mandelöles. Die Ausbeute betrug im Ganzen 432 g, also annähernd 12,4 Proz.

Das Oel wurde nach dem Trcoknen über Chlorcalcium, der fraktionierten Destillation aus dem Oelbade im Vakuum unterworfen und konnten bei einem Druck von 17 mm folgende vier Fraktionen aufgefangen werden:

I. Fraktion bis 80^0 übergehend.
II. „ zwischen $80—110^0$ übergehend.
III. „ „ $110—148^0$ „
IV. „ „ $148—170^0$ „

Die gröfste Menge destillierte bis 80^0, das Oel dieser Fraktion war vollständig wasserhell, die zweitgröfste Menge lieferte die dritte Fraktion, dasselbe war gelb gefärbt, zwischen $80—110^0$ und 148 bis 170^0 ging verhältnismäfsig wenig Oel über, ersteres war von sehr schwach gelblicher Farbe, letzteres aber deutlich gelbgrün. Bis gegen 160^0 destillierte das Oel vollständig normal, beim Ueberschreiten dieser Temperatur schienen aber wesentliche Veränderungen mit dem noch im Fraktionskolben befindlichen Anteile vor sich zu gehen. Es entwickelten sich Wasserdämpfe, welche sich im Kühler zu Tropfen verdichteten und das nunmehr übergehende Oel nahm eine grüne Farbe an, es wurde bedeutend dickflüssiger, so dafs die einzelnen Tropfen in dem in der Vorlage befindlichen Oele untersanken und sich als grüne Schicht am Boden ansammelten.

In Fraktion III schieden sich nach einigem Stehen deutliche Krystalle ab, allerdings nur in geringer Menge. Die Versuche, durch Einstellen der verschiedenen Fraktionen in eine Kältemischung, eine erheblichere Abscheidung von Krystallen zu erzwingen, verliefen resultatlos, selbst durch anhaltendes Abkühlen vermittelst einer Mischung aus zwei Teilen zerstofsenem Eis und einem Teile Chlornatrium, war eine Vermehrung der Krystalle nicht zu bemerken. Die vorhandene geringe Menge derselben wurde von dem Oele getrennt und konnte, da sich herausstellte, dafs sie in Aether, selbst in siedendem, nur sehr schwer löslich waren, durch wiederholtes Uebergiefsen mit Aether leicht von den letzten Spuren anhaftenden Oeles befreit werden.

Aus dem Oele älterer Cubeben scheiden sich bei längerem Abkühlen ebenfalls Krystalle ab, Cubebencampher, auch Cubebén genannt. Dieser Körper, von der Zusammensetzung $C_{15}H_{24}, H_2O$, ist nicht identisch, wie sich aus Nachstehendem ergiebt, mit den von mir erhaltenen Krystallen. Cubebencampher schmilzt bei 65° und löst sich in konz. Schwefelsäure farblos auf.

Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus siedendem Chloroform, aus welchem sich die Krystalle beim Erkalten abscheiden, erhielt ich einen schneeweifsen, sehr leichten, in kleinen Nadeln krystallisierenden Körper, dessen Schmelzpunkt bei 164° lag. In konz. Schwefelsäure löste er sich mit gelbroter Farbe auf. Derselbe löste sich leicht beim Erwärmen in Alkohol, Chloroform, Benzol, Essigäther und Eisessig, sehr schwer aber in Aether; in Petroläther war er völlig unlöslich. Stickstoff konnte in demselben nicht nachgewiesen werden.

Da ich von dem Körper im Ganzen nur 0,25 g isolieren konnte und mir von dieser geringen Menge noch ein Teil beim Reinigen verloren ging, so konnte ich leider nur eine einzige Verbrennungsanalyse ausführen:

0,1176 g Substanz gaben 0,2975 CO_2 = 0,08140 C.
und 0,1232 H_2O = 0,01368 H.

oder in Prozenten:

Berechnet für $C_{10}H_{16}, 2H_2O$:	Gefunden:
C = 69,76 Proz.	69,21 Proz.
H = 11,62 „	11,63 „
O = 18,60 „	19,16 „

Die Substanz sublimierte vor dem Verbrennen und bedeckte den kälteren Teil der Röhre mit langen, wohlausgebildeten Nadeln.

Wie ersichtlich, stimmen die erhaltenen Zahlen ziemlich gut auf einen Körper der Formel $C_{10}H_{16}, 2H_2O$ und dürfte demnach, wie der Cubebenkampher $C_{15}H_{24}, H_2O$ das Hydrat des Cadinens vorstellt, die hier vorliegende Substanz das Dihydrat eines Terpens von der Formel $C_{10}H_{16}$ bilden.

Nach dem Aufhören der Destillation im Vakuum waren im Fraktionskolben nicht unerhebliche Mengen eines nach dem Abkühlen festen, vollkommen spröden Harzes zurückgeblieben. Dasselbe war in Farbe, Konsistenz und Geruch dem Kolophoniumharze sehr ähnlich, die erhaltene Menge betrug etwas über 8 pCt. des

verwendeten Gesamtöles. Es ist in Chloroform, Aether, Benzol Petroläther und Schwefelkohlenstoff schon in der Kälte löslich, während es sich in Alkohol, Eisessig und Essigäther auch beim Kochen nur teilweise löst. Amylalkohol löst es beim Erwärmen vollständig, beim Abkühlen scheidet sich jedoch ein Teil wieder aus. Aus keinem Lösungsmittel gelang es, das Harz krystallisiert zu erhalten, nur mit Hilfe des Polarisationsmikroskopes konnten in den Verdunstungsrückständen geringe Mengen sehr kleiner Krystalle erkannt werden. Durch sehr häufiges Ausfällen des Harzes aus seiner Lösung in heifsem Amylalkohol mittelst Spiritus, bekam ich schliefslich einen weifsen, spröden, beim Erwärmen in der Hand nicht knetbaren Körper, welcher aber nichts von seiner harzartigen Natur verloren hatte und sich aus den verschiedenen Lösungsmitteln stets amorph abschied.

Die einzelnen durch Destillation im Vakuum erhaltenen Fraktionen wurden unter gewöhnlichem Druck rektifiziert. Wie bei der Destillation im Vakuum, so war auch hier eine schon bei 165 beginnende teilweise Zersetzung des Oeles zu bemerken. Ein geringer Teil des Oeles, nur wenige Gramm, ging zwischen 140 bis 165 ° über, die später übergehenden Anteile konnten der Hauptsache nach in zwei Fraktionen unterschieden werden, eine 40 Proz. des Gesamtöles betragende, zwischen 165—175 ° siedende und eine 34 Proz. betragende, von 230—255 ° überdestillierend. Die erste Fraktion war durchaus wasserhell, zeigte ein spez. Gewicht von 0,854 bei 22 ° und drehte die Polarisationsebene im Wildt'schen Polaristrobometer bei 100 mm Röhrenlänge, um 22 ° nach rechts. Die zweite Hauptfraktion besafs das spez. Gew. 0,9218, erwies sich als optisch inaktiv und zeigte eine stark gelbe Farbe. Eine bei ungefähr 270 ° übergehende geringe Menge des Oeles hatte eine ausgesprochen blaugrüne Farbe, es dürfte demnach auch das ätherische Oel von Piper Lowong, ganz wie dasjenige von Piper Cubeba, in den höchstsiedenden Anteilen ein blaues Oel enthalten. Im Fraktionskolben hinterblieb schliefslich nach beendeter Destillation ein harzartiger, brauner, klarer Rückstand, welcher sich nicht von dem bei der Destillation im Vakuum erhaltenen unterschied.

Bei Ausführung der weiteren Untersuchung gedachte ich mich zunächst an die von Schmidt für Cubeben angegebene Methode

anlehnen zu können. Das von dem ätherischen Oele befreite Pulver wurde von dem überstehenden Wasser getrennt, abgepreſst, auf dem Wasserbade von den letzten Resten Feuchtigkeit befreit und die zusammengeballte Masse wieder in ein mittelfeines Pulver verwandelt. Ich versuchte dasselbe mit Alkohol auszuziehen, doch stellte sich die Unmöglichkeit einer vollständigen Erschöpfung diesem entgegen. Das Pulver wurde sowohl wochenlanger Maceration wie Digestion, unter sehr häufigem Abpressen und Uebergieſsen mit neuen Mengen Alkohol, unterworfen, stets nahm aber dieser aufs Neue eine gelbe Farbe an; auch ein wiederholtes Auskochen mit Alkohol führte zu keinem besseren Resultate, selbst nach einer monatelang fortgesetzten kontinuierlichen Perkolation blieb die abtropfende Flüssigkeit immer noch verhältnismäſsig stark gefärbt. Schlieſslich wurde das Pulver in einem eigens zu diesem Zwecke, aus Metall angefertigten, groſsen Soxhlet'schen Extraktionsapparat gebracht und 14 Tage lang mit siedendem Alkohol extrahiert. Als aber auch dann noch der Alkohol stark gefärbt blieb, wurde der Versuch, die Erschöpfung mit dieser Flüssigkeit zu erzwingen, aufgegeben. Wie sich später herausstellte, wurde die stete Gelbfärbung des Alkohols durch die wasserlöslichen Extraktivstoffe bedingt, dieselben waren etwas, wenn auch nur in Spuren, in demselben löslich.

Nach vielfachen tastenden Versuchen zur Auffindung einer anderen Methode behufs Gewinnung der krystallisierenden Substanzen, gelangte ich schlieſslich zu der nachstehend zu beschreibenden, welche mir für meine Zwecke als die am meisten geeignete erschien

Das von dem aetherischen Oele durch Destillation mit Wasserdämpfen befreite Pulver wurde nach dem Trocknen und abermaligem Pulverisieren in den erwähnten Extraktionsapparat, in welchem rund 800 g auf einmal verarbeitet werden konnten, gebracht und mit Aether extrahiert. Nach vollständiger Erschöpfung wurde die Extraktion mit Chloroform fortgesetzt, doch entzog dieses dem Pulver selbst nach zweitägigem Ausziehen nur unwesentliche Spuren. Die Auszüge wurden von Aether resp. Chloroform durch Destillation befreit und die letzten anhaftenden Spuren durch längeres Erwärmen auf dem Wasserbade verjagt. Ich erhielt so ein dickes, noch stark nach aetherischem Oele riechendes Extrakt von dunkel braunroter Farbe und brennend scharfem Geschmack, der besonders

intensiv hervortrat, wenn eine Spur des Extraktes, in Alkohol oder Aether gelöst, auf die Zunge gebracht wurde. Dasselbe wurde mit etwa dem gleichen Gewichte Glaspulver gemischt und im Extraktionsapparate mit leichtsiedendem Petroläther ausgezogen. Den vom Petroläther nicht aufgenommenen Anteil gewann ich durch weiteres Ausziehen mit Aether wieder, es stellte derselbe, nach dem Verdunsten des Aethers, ein braunes, in der Kälte festes Harz dar, dasselbe war völlig geruchlos, also frei von ätherischem Oel, der Geschmack war wie vorher, ein brennend scharfer. Beim Behandeln des Harzes mit verdünnter Kalilauge, zeigte sich, dass durch dieselbe nicht unwesentliche Mengen in Lösung gingen, ich löste es daher abermals in Aether und schüttelte die ätherische Lösung zum Zweck der Entfernung des in Kalilauge löslichen Teiles mit einer gröfseren Menge einer 4 prozentigen Lauge. Beim Ablassen derselben gewahrte ich zu meinem gröfsten Erstaunen, dafs sich eine geringe Menge Krystalle abgeschieden hatte. Dieselben wurden gesammelt und die ätherische Harzlösung abermals mit Kalilauge geschüttelt, wobei sich wiederum nach 24stündigem Stehen Krystalle gebildet hatten und zwar an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten. Die Operation wurde nun so oft wiederholt, als noch ein Abscheiden von Krystallen beobachtet wurde. Ein Versuch, die Kalilauge durch Wasser zu ersetzen, mifslang vollständig, da die ätherische Harzlösung eine so innige Emulsion mit demselben bildete, dafs an ein Absetzen gar nicht zu denken war, erst durch erneuten Zusatz von etwas konzentrierter Lauge konnte eine glatte und vollkommene Scheidung erzielt werden. Die letzten Reste an Krystallen konnten übrigens nicht auf diese Weise dem Harze entzogen werden, noch viel weniger aber durch Auflösen desselben in den verschiedenen Lösungsmitteln und langsamer Verdunstung derselben. Dagegen gelang eine Gewinnung weiterer Mengen von Krystallen mit Hülfe der Kalk-Aetherextraktionsmethode. Das Harz wurde zu diesem Zwecke mit dem zehnfachen seines Gewichtes an Aetzkalk gemischt, mit der zur Löschung des letzteren theoretisch nötigen Menge Wasser versetzt und das Gemisch nach erfolgter Löschung im Extraktionsapparate mit Aether ausgezogen.

Die bei den verschiedenen Operationen gesammelten, dunkelbraunen, noch mit Harz vermischten Krystalle erwiesen sich als in

Aether sehr schwer löslich, sie wurden daher durch wiederholtes Abwaschen mit kaltem Aether von dem gröfsten Teile des anhängenden Harzes befreit und durch wiederholtes Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol gereinigt. Die Untersuchung derselben, über welche ich im Verlaufe dieser Arbeit noch ausführlicher berichten werde, ergab, dafs sie mit Piperin, dem im schwarzen Pfeffer enthaltenen Alkaloide, identisch waren.

Wie vorhin erwähnt, hatte ich das ursprüngliche ätherische Extrakt mit Glaspulver gemischt und mit Petroläther extrahiert. Der Auszug wurde von dem gröfsten Teile des letzteren durch Destillation befreit und der Rückstand etwa drei Wochen lang der Ruhe überlassen. Während dieser Zeit hatte sich der Rest des Petroläthers fast völlig verflüchtigt und es hatte sich, neben einem flüssigen Rückstande, am Boden der Schale eine bedeutende Menge Krystalle krustenförmig abgesetzt. Dieselben wurden gesammelt, mit kaltem Petroläther, in welchem sie sich als nahezu unlöslich erwiesen, abgewaschen und durch Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol gereinigt. Ich erhielt so einen blendend weifsen, in langen Nadeln aus Alkohol krystallisierenden Körper, welcher sich in jeder Beziehung von dem von mir ebenfalls erhaltenen, vorhin erwähnten Piperin unterschied. Es läfst sich dieser Körper auch mit keinem anderen schon bekannten, also auch nicht mit den bereits aus anderen Piperaceenpflanzen isolierten Substanzen, wie z. B. Cubebin und Methysticin, indentificieren.

Ich schlage daher für diesen von mir aufgefundenen, völlig neuen Körper, von der Formel $C_{20}H_{20}O_6$, in Anbetracht gewisser später zu erörternder Beziehungen, in welchen er zu dem im Piper Cubeba enthaltenen Cubebin steht, den Namen Pseudocubebin vor. Eine genaue Beschreibung und ausführlichere Untersuchung desselben wird der Gegenstand eines nachher folgenden Teiles dieser Arbeit sein.

Der von den Krystallen getrennte Teil des Petrolätherauszuges wurde auf dem Wasserbade von den letzten Spuren noch anhaftenden Petroläthers befreit; der bleibende Rückstand war bei gewöhnlicher Temperatur flüssig und bestand aus einem Gemisch von fettem Oel, ätherischem Oel und Harz. Zur Trennung des ätherischen Oeles wurde das Gemenge der Destillation im Wasserdampfstrome unter-

worfen, eine Operation, die eine geraume Zeit in Anspruch nahm, da das ätherische Oel mit unbeschreiblicher Hartnäckigkeit zurückgehalten wurde. Erst nach 14 tägiger ununterbrochener Destillation konnte ich kein übergehendes Oel mehr konstatieren.

Das so gewonnene Oel unterschied sich wesentlich, wie früher erwähnt, von dem aus der Droge selbst gewonnenen, sowohl in Farbe und Konsistenz, als auch hinsichtlich des optischen Verhaltens.

Das im Kolben zurückgebliebene Gemenge von fettem Oel und Harz wurde vom Wasser getrennt und dessen letzte Spuren auf dem Wasserbade entfernt. Die Entfernung des Harzes gelang, indem ich das in wenig Petroläther gelöste Gemisch in eine grofse Menge dieses Lösungsmittels gofs, worauf sich das Harz in Flocken abschied und durch Filtration von der Oellösung getrennt werden konnte. Es beruht diese Abscheidung auf der Unlöslichkeit dieses Harzes in kaltem Petroläther, während es von der konzentrierten Petroläther-Oellösung vollkommen in Lösung gehalten wurde. Es gelang übrigens erst nach verschiedentlicher Wiederholung dieser Operation, das Oel vollständig von dem Harze zu befreien. Letzteres besafs noch immer den schon mehrfach erwähnten, intensiv scharfen Geschmack und war auch sonst dem vorhin beschriebenen, piperinhaltigen Harze ähnlich. Da bei letzterem der scharfe Geschmack durch einen Gehalt an Piperin bedingt war, so lag die Vermutung nahe, dafs auch das vorliegende Harz solches enthielt, und in der That konnten nicht unwesentliche Mengen aus demselben gewonnen werden. Zunächst behandelte ich die ätherische Lösung desselben genau wie vorhin beschrieben, mit 4 proz. Kalilauge, welche auch hier einen Teil des Harzes löste, ohne aber gleichzeitig eine Krystallabscheidung zu veranlassen. Es hatte dieses unzweifelhaft darin seinen Grund, dafs dieses Harz wesentlich geringere Mengen Piperin enthielt, wie das zuerst beschriebene. Der in Kalilauge unlösliche Anteil wurde in Aether gelöst und die Lösung der freiwilligen Verdunstung überlassen, wobei sich das Piperin abschied und durch Abspülen mit Aether und Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt werden konnte.

Die Lösung des fetten Oeles in Petroläther wurde durch Destillation von letzterem befreit, und ich erhielt so nach völliger

Verjagung desselben eine bei mittlerer Temperatur dickflüssige Masse von mildem, öligem Geschmack und schöner orangeroter Farbe. Bei niedriger Temperatur nahm das Oel eine salbenartige Konsistenz an und es schieden sich nach längerem Stehen kleine Kryställchen freier Fettsäuren ab, welche dem Ganzen ein mehr körniges Aussehen gaben. In kaltem Weingeist löst es sich langsam, aber vollständig, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, fette und ätherische Oele lösen es mit Leichtigkeit. Alle Lösungen zeigen die dem fetten Oele charakteristische orangerote Farbe.

Das fette Oel ist in der Frucht im wesentlichen nur im Pericarp und Endosperm enthalten und in diesen Teilen unter dem Mikroskope leicht als formlose, kleine orangerote Klümpchen, welche das Gewebe durchsetzen, zu erkennen.

Ich erwähnte Seite 44, dafs ich einen Teil der gepulverten Früchte vergeblich mit Alkohol zu erschöpfen versucht habe. Dieser Teil wurde im Extraktionsapparate weiter mit Aether ausgezogen, wobei eine nur sehr geringe Menge braunen Harzes in Lösung ging, welches nach dem Auflösen in Chloroform, beim Verdunsten lange nadelförmige Krystalle hinterliefs. Die Reinigung derselben machte grofse Schwierigkeiten, da das Harz ihnen sehr hartnäckig anhaftete, doch gelang es mir schliefslich, ein reines Produkt durch sehr häufiges Umkrystallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln zu erhalten. Die gewonnenen, seidenartig glänzenden, nadelförmigen Krystalle waren von rein weifser Farbe und aufserordentlich geringem specifischen Gewicht. Da mir zur eingehenden Untersuchung zu wenig Material zur Verfügung stand, ich gewann nur einige Centigramme des völlig reinen Körpers, so mufs ich mich mit der Anführung einiger Eigenschaften desselben begnügen:

Der Schmelzpunkt der Substanz lag bei 119°.

Zwischen zwei Uhrgläsern vorsichtig, aber längere Zeit erhitzt, sublimierte dieselbe.

Auf dem Platinblech erhitzt, verbrannte sie mit bläulicher Flamme.

Sie war unlöslich in Wasser, Ammoniak und verdünnten Säuren, äufserst schwer löslich in Aether, etwas weniger schwer in kochendem Alkohol und Chloroform.

Konzentrierte Schwefelsäure wirkte garnicht auf die Krystalle ein, auch beim gelinden Erwärmen war keinerlei Farbenreaktion wahrzunehmen, beim Zerreiben mit einem Kryställchen von Kaliumdichromat nahm die Mischung in der Wärme schnell, in der Kälte langsam, eine rein grüne Farbe an, die bei längerem Stehen schön blaugrün wurde.

Konzentrierte und rauchende Salpetersäure, konzentrierte Salzsäure und Phosphorsäureanhydrid zeigten keinerlei Einwirkung.

Bei den zahlreichen Methoden, nach welchen ich die Droge untersuchte und bei dem steten Streben, etwas besseres, zweckentsprechenderes zu finden, war es mir nicht möglich gewesen, auf eine quantitative Bestimmung der einzelnen Bestandteile grofses Gewicht zu legen. Ich nahm daher, um dieses nachzuholen, eine neue, nach der dargelegten Methode ausgeführte Untersuchung mit einer weniger grofsen Menge von Piper Lowong vor, deren Resultat ich hier folgen lasse:

Piper Lowong enthält nach derselben in 100 Teilen:

Hygroskopisches Wasser	2,08 Proz.
Aetherisches Oel	12,35 „
Fettes Oel	4,10 „
In Kalilauge lösliches Harz	3,90 „
In Kalilauge nicht lösliches Harz	4,19 „
Piperin	1,50 „
Pseudocubebin	0,71 „
Nach Extraktion mit Aether zurückbleibendes Pulver und Verlust	71,17 „

Es hat sich bei den Untersuchungen von Pflanzen aus der Familie der Piperaceen herausgestellt, dafs diejenigen, in welchen Piperin vorkommt, kein Cubebin oder einen diesem ähnlichen Körper enthalten und dafs umgekehrt in denjenigen, in welchen Cubebin oder ein diesem verwandter Körper nachgewiesen wurde, keine alkaloidartige Substanz aufgefunden werden konnte. So enthält z. B. Piper Cubeba Cubebin und kein Alkaloid; Piper nigrum, Piper longum u. a. m. aber Piperin und keinen dem Cubebin ähnlichen Körper. In Kawa-Kawa, der Wurzel von Piper methysticum will Gobley[1]) neben dem dem Cubebin verwandten Methysticin, aller-

[1]) Gobley, recherches chim. s. la rac. de Kawa. J. de ph. et ch. Ser. III. T. 37. p. 19.

dings ein Alkaloid aufgefunden haben, durch eine im Laboratorium des Herrn Professor Hartwich von Herrn Apotheker Rudolf Otto ausgeführte Untersuchung dieser Wurzel, wie auch durch die Untersuchungen anderer Forscher (Cuzent[1]), Nölting und Kopp[2])) ist aber unzweifelhaft nachgewiesen, dafs Gobley im Irrtum ist und dafs Piper methysticum nicht die Spur eines stickstoffhaltigen, alkaloidartigen Körpers aufzuweisen hat. Auch Peckolt[3]), welcher sich in letzter Zeit mit der Untersuchung amerikanischer Piperaceen beschäftigt, hat niemals ein Alkaloid und einen mit dem Cubebin verwandten Körper in ein und derselben Pflanze aufgefunden, sondern stets getrennt, das eine oder das andere in verschiedenen Pflanzen.

Es scheint also der eine Körper den andern in den Pflanzen zu vertreten.

Eine gewifs interessante und bemerkenswerte Ausnahme macht nun aber das von mir untersuchte Piper Lowong, in welchem ich die Gegenwart eines dem Cubebin jedenfalls verwandten Körpers neben dem Alkaloide Piperin habe nachweisen können.

Ich gehe nun über zu der Beschreibung der beiden zu eingehenderen Untersuchungen in hinreichender Menge isolierten, krystallisierten Körper und werde zunächst den alkaloidähnlichen abhandeln.

Die bei den verschiedenen Operationen erhaltene Menge dieser Substanz betrug etwas über 53 g. Um sie analysenrein zu erhalten, wurden die anfangs stark mit Harz verunreinigten Krystalle zunächst mehrfach mit Aether gewaschen, in alkoholischer Lösung verschiedentlich mit Tierkohle behandelt und schliefslich so oft aus kochendem Weingeist umkrystallisiert, bis zwei auf einander folgende Krystallisationen genau denselben Schmelzpunkt zeigten. Letzterer mit dem des Piperins übereinstimmend, lag bei 129,5° (uncor.)

Ich bemerke hierbei, dafs sämtliche in dieser Arbeit angegebene Schmelzpunkte uncorrigiert sind und mit einem Satz kleiner Geissler'scher Thermometer ermittelt wurden. Letztere dienten auch zur Ermittelung der angegebenen Siedepunkte.

---

[1]) Cuzent, Compt. rend. 1861. S. 205.
[2]) Nölting & Kopp, Monit. scientif. 1874. S. 920.
[3]) Peckolt, Brasil. Heil- und Nutzpflanzen.

Die bei 129,5° schmelzenden Krystalle bildeten monokline Säulen, von sehr schwach gelblicher Farbe und einem, besonders in alkoholischer Lösung hervortretenden, äufserst intensiven, scharfen, pfefferartigen Geschmack. In kaltem Wasser lösten sie sich so gut wie gar nicht, kochendes nahm etwas davon auf und die heifs filtrierte Lösung trübte sich beim Erkalten. Als vorzüglichste Lösungsmittel wurden Chloroform, Benzol und Alkohol gefunden, welche namentlich beim Erwärmen sehr reichliche Mengen des Körpers aufnahmen. In Aether war derselbe nur schwer löslich, noch weniger vermochte Petroläther zu lösen. Mit kalter verdünnter Salzsäure behandelt, ging nur wenig in dieselbe über, etwas mehr wurde beim Kochen aufgenommen und es färbte sich dabei die Lösung intensiv gelb. Diese Lösung, mit den gebräuchlichsten Alkaloidreagentien, wie Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Wismuthjodidjodkalium, Meyer'sches Reagens, Pikrinsäure u. a. behandelt, gab die für Alkaloide charakteristischen Niederschläge, teilweise in schön krystallisierter Form. Der Körper war also alkaloidartiger Natur und mufste demnach Stickstoff enthalten. Der nachfolgende, zum qualitativen Nachweis desselben angestellte Versuch, bestätigte diese Voraussetzung:

Eine geringe Menge Substanz wurde mit metallischem Kalium in einem kleinen Reagensgläschen erhitzt, das heifse Röhrchen in kaltes Wasser getaucht, wobei dasselbe zersplitterte, die filtrierte Flüssigkeit mit einem Tropfen einer Lösung von schwefelsaurem Eisenoxydul versetzt, aufgekocht, dann ein Tropfen Eisenchloridlösung hinzugefügt und mit Salzsäure angesäuert, wobei sich ein Niederschlag von Berlinerblau absetzte. Die Anwesenheit von Stickstoff war somit unzweifelhaft.

Die in der üblichen Weise mit Kupferoxyd ausgeführten Verbrennungsanalysen lieferten folgende Ergebnisse:

a) Bestimmung von Kohlenstoff und Wasserstoff:

I. 0,1952 g Substanz gaben 0,5098 CO_2 = 0,13904 C.
und 0,1255 H_2O = 0,01394 H.

II. 0,1949 g Substanz gaben 0,5093 CO_2 = 0,1389 C.
und 0,12294 H_2O = 0,01366 H.

III. 0,1500 g Substanz gaben 0,3905 CO_2 = 0,1065 C.
und 0,0944 H_2O = 0,0105 H.

IV. 0,1482 g Substanz gaben 0,3871 CO_2 = 0,1056 C.
und 0,0940 H_2O = 0,0104 H.

b) Bestimmung des Stickstoffs:

I. 0,1355 g Substanz gaben 6,6 ccm feuchten Stickstoff. bei 20° und 717 mm Barometerstand (red.) = 0,007104 N.

II. 0,3120 g Substanz gaben 14,7 ccm feuchten Stickstoff bei 16° und 717 mm Barometerstand (red.) = 0,0160 N.

III. 0,1726 g Substanz gaben 9 ccm feuchten Stickstoff bei 22° und 717 mm Barometerstand (red.) = 0,009616 N.

IV. 0,1716 g Substanz gaben 8,75 ccm feuchten Stickstoff bei 22,5° und 717 mm Barometerstand (red.) = 0,009349 N.

oder in Prozenten:

Berechnet für Piperin:	Gefunden:			
$C_{17}H_{19}NO_3$	I	II	III	IV
C = 71,58 Proz.	71,23 Proz.	71,26 Proz.	71,00 Proz.	71,25 Proz.
H = 6,66 „	7,14 „	7,01 „	7,00 „	7,01 „
N = 4,91 „	5,25 „	5,15 „	5,56 „	5,40 „

Das Alkaloid hatte somit die Zusammensetzung des Piperins und konnte in der That mit diesem durch folgende charakteristische Farbenreaktionen identifiziert werden:

Konz. Schwefelsäure giebt mit den Krystallen eine intensiv blutrote Färbung.

Zerreibt man dieselben zunächst mit wenig Ammoniummolybdat und fügt dann etwas konz. Schwefelsäure hinzu, so tritt zunächst die gleiche Färbung auf, dieselbe macht aber bald einer tiefblauen Platz, welche nach einiger Zeit in blaugrün umschlägt.

Wird der Körper mit konz. Salpetersäure übergossen, so färbt er sich blutrot, während die Säure eine gelbe Färbung annimmt.

Uebergiefst man die Krystalle mit etwas Eisessig und fügt eine Spur Kaliumnitrit hinzu, so beobachtet man nach einiger Zeit das Auftreten einer kanariengelben Färbung.

Flückiger[1]) giebt an, dafs durch Piperin bei der letzterwähnten Reaktion eine rote Färbung hervorgerufen werde. Es beruht diese Angabe offenbar auf einen Druckfehler, denn zahlreiche von mir angestellte Versuche mit Piperin der verschiedensten Herkunft ergaben stets das Auftreten einer rein gelben Farbe.

Wie zu ersehen ist, stimmen auch diese sämtlichen Farbenreaktionen mit den für Piperin angegebenen genau überein.

Der in Piper Lowong aufgefundene, alkaloidartige Körper kann somit als Piperin angesprochen werden, denn sowohl seine

[1]) Flückiger, Reaktionen.

Krystallform, seine Löslichkeit in den verschiedenen Lösungsmitteln, die elementare Zusammensetzung und die charakteristischen Farbenreaktionen stimmen mit Piperin überein.

Das Pseudocubebin

ist in den Früchten in geringerer Menge als Piperin und zwar nur zu 0,71 Proz. enthalten. Dasselbe konnte im Verhältnis zum Piperin leicht in reinem Zustande erhalten werden, da es in siedendem Alkohol und zwar in annähernd 30 Teilen löslich ist und sich beim Erkalten fast quantitativ krystallinisch wieder ausscheidet. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren und Behandeln mit Tierkohle erhielt ich das Pseudocubebin in langen, rein weifsen, geruch- und geschmacklosen Nadeln, von welchen einige die Länge von über 5 cm erreichten. Ganz anders krystallisiert es aus Benzol. Ueberläfst man eine Lösung von Pseudocubebin in reinem Benzol der langsamen Verdunstung bei gewöhnlicher Temperatur, so scheidet es sich nicht in Nadeln, sondern in farblosen, harten, glasglänzenden rhombischen Platten aus. Sein vorzüglichstes Lösungsmittel ist Chloroform, welches sehr reichliche Mengen davon aufzunehmen vermag. In kaltem Weingeist ist es wenig löslich, dagegen reichlicher in kochendem. Aether löst es nur schwer, noch bedeutend schwerer ist es in Petroläther löslich. Benzol, Schwefelkohlenstoff, Xylol, Paraffinöl und ätherische Oele sind gute Lösungsmittel für Pseudocubebin.

Sein Schmelzpunkt liegt bei 122 °.

Das Pseudocubebin ist stickstofffrei, der Versuch wurde in genau der gleichen Weise, wie bei Piperin angegeben, ausgeführt und ergab ein völlig negatives Resultat.

Die Elementaranalysen desselben ergaben die überraschende Thatsache, dafs es dieselbe empirische Zusammensetzung ($C_{10} H_{10} O_3$) hat, wie das bei 125 ° schmelzende Cubebin:

I. 0,1536 g Substanz gaben 0,3774 $C O_2$ = 0,1029 C
und 0,0766 $H_2 O$ = 0,008511 H,

in Prozenten ausgedrückt und das Verhältnis von C, H und O berechnet:

C = 66,92 Proz. : 12 = 5,58 : 0,573 = 10 C
H = 5,54 Proz. : 1 = 5,54 : 0,573 = 10 H
O = 27,54 Proz. : 16 = 1,72 : 0,573 = 3 O

II. 0,1174 g Substanz gaben 0,2884 $C O_2$ = 0,07866 C
und 0,0566 $H_2 O$ = 0,00629 H

III. 0,1845 g Substanz gaben 0,4547 CO_2 = 0,1240 C
und 0,0903 H_2O = 0,01003 H,

oder in Prozenten

berechnet für $C_{10}H_{10}O_3$:	gefunden:		
	I.	II.	III.
C = 67,41 Proz.	66,92 Proz.	67,00 Proz.	67,21 Proz.
H = 5,62 Proz.	5,54 Proz.	5,35 Proz.	5,43 Proz.
O = 26,96 Proz.	27,54 Proz.	27,65 Proz.	27,36 Proz.

Bei der nahen botanischen Verwandtschaft, welche Piper Lowong zu Piper Cubeba besitzt, beide gehören zu der Abteilung Eupiper, Sectio Cubeba, lag der Gedanke nahe, dass Pseudocubebin mit Cubebin identisch sei, allein die vollständige, im Nachstehenden beschriebene Verschiedenheit vieler wesentlicher Eigenschaften und Reaktionen beider Körper zeigten zur Genüge, dafs dieselben trotz mancher auch in konstitutioneller Hinsicht unleugbarer verwandtschaftlicher Beziehungen, nicht identisch sein können. In einfachster, augenfälligster Form zeigt sich das daran, dafs die für Cubebin charakteristische Farbenreaktion mit konz. Schwefelsäure, mit welch' letzterer das Cubebin eine prachtvolle purpurviolette Färbung hervorruft, beim Pseudocubebin ausbleibt, eine Erscheinung, welche die Veranlassung zu vorliegender Untersuchung gebildet hatte. Mit konz. Schwefelsäure färbt sich nämlich das Pseudocubebin gelbbraun, besonders schön läfst sich die Einwirkung der Säure beobachten, wenn man den Körper in Spiritus löst und die Säure tropfenweise zugiebt. — Mischt man die Substanz mit wenig Ammoniummolybdat und fügt eine geringe Menge Schwefelsäure hinzu, so tritt zunächst ebenfalls Gelbfärbung auf, dieselbe macht nach einiger Zeit einer prachtvollen, intensiv blauen Farbe Platz, welche nach längerem Stehen einen rötlichen Ton annimmt. Diese Reaktion tritt mit um so gröfserer Schärfe und Deutlichkeit auf, je weniger Substanz und Säure angewendet wird.

Konz. Salpetersäure färbt die Substanz schwach gelb, die Säure wird ebenfalls gelb.

Rauchende Salpetersäure löst den Körper unter heftiger Reaktion, die Lösung wird durch Wasser gefällt.

Die zerriebenen Krystalle, mit einer frisch bereiteten Zinkchloridlösung (1 + 19) übergossen, färben sich nach dem Abdunsten der Lösung auf dem Wasserbade rotviolett.

Die alkoholische Lösung von Pseudocubebin ist durchaus geschmacklos, im Gegensatz zu Cubebin, welches in gelöstem Zustande einen unangenehm bitteren Geschmack besitzt.

Das Pseudocubebin ist optisch aktiv. Eine Lösung, enthaltend 1,656 g desselben in 32,406 g Chloroform, wurde im Polaristrobometer von Wildt untersucht. Sie lenkte bei 200 mm Röhrenlänge und mittlerer Temperatur die Ebene des polarisierten Lichtstrahls um 9,5 ° nach rechts ab.

Ein mit Cubebin angestellter Versuch ergab, dafs dieses ebenfalls optisch aktiv, aber entgegengesetzt dem Pseudocubebin stark linksdrehend ist. 1,632 g in 32,473 g Chloroform gelöst, lenkten die Ebene um 7 ° nach links ab.

Diese Verschiedenheit hinsichtlich der Ablenkung der Ebene des polarisierten Lichtstrahles liefs mich vermuten, dafs Pseudocubebin die rechtsisomere Form des Cubebins sei. In der That lenkt ersteres die Ebene fast ebenso viel nach rechts ab, wie letzteres nach links. Weitere Bestätigungen dieser Vermutung habe ich allerdings nicht auffinden können, und wenn man erwägt, dafs die verschiedenen optischisomeren Formen eines Körpers chemisch Identität oder doch bei mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen die gröfste Ähnlichkeit besitzen, so zeigen die weiteren angestellten Versuche, dafs die ausgesprochene Vermutung kaum richtig sein kann, ich habe wenigstens bei der, soweit es die mir zu Gebote stehende geringe Menge Substanz erlaubte, möglichst ausgedehnten Versuchsreihe keine Stereoisomerie von Pseudocubebin und Cubebin nachweisen können.

Ein Versuch, den einen Körper durch längeres Erhitzen über die Schmelztemperatur, analog z. B. der r. und l. Mandelsäure, in den anderen bezw. eine racemische Verbindung überzuführen, ergab ein negatives Resultat. Nach zwölfstündigem Erhitzen im Paraffinbade auf 150 ° blieb Pseudocubebin wie auch Cubebin völlig unverändert, beide waren zu einer klaren gelblichen Masse zusammengeschmolzen, beide nahmen durch Umkrystallisieren aus heifsem Alkohol ihre frühere Krystallform wieder an, ohne an ihren charakteristischen, namentlich optischen Eigenschaften, Einbufse erlitten zu haben.

Um mich zu vergewissern, dafs dem Pseudocubebin nicht etwa die einfache Formel C_{10} H_{10} O_3, sondern wirklich die auch für Cu-

bebin angegebene Molekularformel $C_{20}\ H_{20}\ O_6$ zukommt, führte ich einige Molekulargewichtsbestimmungen nach der von Beckmann[1]) empfohlenen Siedemethode aus. Dieselben wurden mit Benzol in dem von ihm empfohlenen Apparate angestellt.

I. Bestimmung.

Angewandte Menge Benzol 21.70 g.

1. Benzol + 0,3881 g Substanz : Siedepunktserhöhung = 142.
2. „ + 0,7862 „ „ : „ = 285.
3. „ + 1,1702 „ „ : „ = 417.

Berechnet nach der Formel: $M = K. \frac{S}{L. \Delta}$

K für Benzol = 2670.

Berechnet für:	Gefunden:		
$C_{20}\ H_{20}\ O_6$	1.	2.	3.
356	336,4	339,1	344,4

II Bestimmung.

Angewandte Menge Benzol : 17,89 g.

1. Benzol + 0,6149 g Substanz : Siedepunktserhöhung = 283.
2. „ + 1,4581 „ „ : „ = 600.
3. „ + 2,1832 „ „ : „ = 868

Berechnet für:	Gefunden:		
$C_{20}\ H_{20}\ O_6$	1.	2.	3.
356	323	360	373,8

Das Mittel aus den gefundenen Zahlen beträgt 349,2, es ist also unzweifelhaft, dafs dem Pseudocubebin die Molekularformel $C_{20}\ H_{20}\ O_6 = 356$ zukommt.

Nach Eykman's[2]) Angaben besitzt das Cubebin dieselbe Molekulargröfse, vorausgesetzt, dafs die von Eykman ermittelten Zahlen auch wirklich auf echtes Cubebin stimmen.

Wenn ich mir erlaube, dieses vorläufig nicht als durchaus sicher anzusehen, so stütze ich mich dabei auf die Ergebnisse der von mir nach dem Beckmann'schen Siedeverfahren mit allen Kautelen ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen. Dieselben wurden ausgeführt mit einem von E. Merck-Darmstadt direkt bezogenen Cubebin, welches alle diesem Körper zukommenden charakteristischen Eigenschaften besafs. Nachstehend gebe ich das Resultat der mit diesem Cubebin angestellten Bestimmungen.

Angewandte Menge Benzol 22,08 g.

---

[1]) Beckmann, Zeitschrift f. physik. Chem. 1891 Bd. VIII S. 229.
[2]) Eykmann, Berl. Ber. 23, S. 857.

1. Benzol + 0,3249 g Substanz : Siedepunktserhöhung = 56.
2. „ + 0,6469 „ „ : „ = 117.
3. „ + 0,8409 „ „ : „ = 150.

Berechnet für:	Gefunden:		
C_{40} H_{40} O_{12}	1.	2	3.
712	702,2	667,5	680,8

Wie ersichtlich, kommt hiernach dem Cubebin nicht die von Eykman ermittelte doppelte Molekulargröfse, sondern die vierfache zu.

Nun ist aber interessant, dafs ich gelegentlich einer Nachbestellung von dem Drogenhause B. Siegfried-Zofingen ein Cubebin erhielt, welches nach der in analoger Weise wie die vorige ausgeführten Molekulargewichtsbestimmung in der That die von Eykman angegebene Molekulargröfse C_{20} H_{20} O_6 besitzt. Es ist also höchst wahrscheinlich, dafs im Handel unter dem Namen Cubebin verschiedene unter sich wohl sehr ähnliche Produkte vorkommen, und kann dieses auch nicht übermäfsig Wunder nehmen, wenn man die grofse Menge der mit Piper Cubeba sehr nahe verwandten Früchte bedenkt, welche als Surrogate für Cubeben vertrieben werden. Auch in der pharmakologischen Sammlung der pharmazeutischen Abteilung des Eidgen. Polytechnikums findet sich ein Cubebin unbekannter Herkunft, welches, obgleich ähnliche Farbenreaktionen zeigend, doch mit dem echten Cubebin hinsichtlich des Schmelzpunktes, der Löslichkeitsverhältnisse etc. nicht übereinstimmt.

Vielleicht läfst sich auch durch Annahme verschiedener Handelssorten erklären, dafs Weidel[1]) bei Behandlung des Cubebins mit Salpetersäure keinen Nitrokörper, sondern Oxalsäure und Pikrinsäure als Einwirkungsprodukte erhielt, während ich bei der gleichen Operation ein schön krystallisierendes Nitrocubebin bekam, und zwar bei fast quantitativer Ausbeute. Es ist doch nicht gut anzunehmen, dafs Weidel diesen Körper „übersehen" haben könnte, sondern viel wahrscheinlicher ist es, dafs derselbe ein von dem meinigen verschiedenes Cubebin unter Händen hatte. Ich bemerke übrigens, dafs ich sowohl mit einem von Herrn Prof. Schmidt seiner Zeit aus echten Cubeben selbst dargestellten Cubebin, von welchem sich

[1]) Weidel, l. c.

eine geringe Menge in der hiesigen pharmakologischen Sammlung befindet, als auch mit demjenigen, welches ich von E. Merck und von B. Siegfried bezogen habe, einen Nitrokörper erhalten habe.

Möglicherweise ist auch auf die Verschiedenheit des Cubebins im Handel zurückzuführen, dafs Weidel einerseits und Angeli und Mole[1]) andererseits durch Einwirkung von Brom unter genau den gleichen Bedingungen zu zwei verschiedenen Bromsubstitutionsprodukten gelangten.

Ich gehe nun über zur Besprechung der verschiedenen, zur Charakterisierung des Pseudocubebins und zur Unterscheidung desselben vom Cubebin angestellten weiteren Versuche.

Einwirkung von schmelzendem Aetzkali.

Das in Anwendung gebrachte chemisch reine Aetzkali wurde zunächst in einer Silberschale geschmolzen, bis es völlig wasserfrei war, und nach dem Erkalten zerrieben. 30 g dieses Aetzkalis mischte ich innig mit 2 g Pseudocubebin und erhitzte das Gemenge über einer nicht zu grofsen Gasflamme vorsichtig bis zum Schmelzen. Es fand eine lebhafte Wasserstoffentwickelung statt, das Gemisch nahm vor dem Schmelzen eine orangerote Farbe an, welche beim Schmelzen wieder verschwand; die sich entwickelnden Dämpfe zeigten einen starken unverkennbaren Anisgeruch. Sobald die Wasserstoffentwickelung aufgehört hatte und die Masse ruhig flofs, wurde die Erhitzung unterbrochen und die Schmelze nach dem Erkalten in Wasser gelöst. Abgesehen von äufserst geringen Mengen dunkler Flocken, löste sich dieselbe vollständig zu einer klaren farblosen Flüssigkeit. Beim Ansäuren mit Schwefelsäure entwickelten sich reichliche Mengen von Kohlensäure, irgend welche Abscheidung war nicht zu bemerken, sondern die Lösung blieb völlig klar und wasserhell. Mit Aether geschüttelt, konnten derselben keinerlei Zersetzungsprodukte entzogen werden, auch an Chloroform gab sie nichts ab. Das gleiche negative Resultat erhielt ich sowohl beim Ausschütteln der mit Kalilauge genau neutralisierten, als auch mit der Aetzkali im Ueberschufs enthaltenden Flüssigkeit. Schliefslich dampfte ich die ganze Lösung nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure auf dem Wasserbade ein und behandelte die Krystalle mit

[1]) Angeli und Mole, l. c

absolutem Alkohol. Auch hierdurch konnte ich keine Zersetzungsprodukte gewinnen. Es scheint demnach, dafs Pseudocubebin mit schmelzendem Aetzkali nur gasförmige Zersetzungsprodukte liefert, und zwar Wasserstoff und Kohlensäure, neben einem nach Anis riechenden flüchtigen Körper.

Der Versuch wurde in gleicher Weise noch zweimal wiederholt, stets aber mit dem gleichen Resultate.

Cubebin liefert bei dem analogen Versuche Wasserstoff, Protocatechusäure und Essigsäure.

Oxydation mittels Kaliumpermanganats in alkalischer Lösung.

2 g Pseudocubebin wurden in 100 g 2 prozentiger Kalilauge suspendiert, die Flüssigkeit bis fast zum Sieden erhitzt und eine Auflösung von 6 g Kaliumpermanganat in 200 g Wasser, unter stetem Umschütteln, in ganz kleinen Portionen zugesetzt. Die Oxydation war in ungefähr 4 Stunden beendigt. Die über dem sich leicht absetzenden Braunstein stehende wasserhelle Flüssigkeit, in welcher noch immer etwas unzersetzte Substanz suspendiert war, wurde abfiltriert, der Niederschlag mit heifsem Wasser bis zum Aufhören der alkalischen Reaktion ausgewaschen, die Waschwässer mit dem Filtrate vereinigt und das Ganze auf dem Wasserbade bis auf etwa 50 ccm eingeengt. Mit Aether geschüttelt, nahm derselbe nichts auf. Die von dem Aether getrennte Flüssigkeit wurde nun angesäuert, wobei bedeutende Mengen Kohlensäure entwichen und abermals mit Aether behandelt. Nach dem Verdunsten desselben hinterblieb eine sehr geringe Menge eines Körpers, welcher nach wiederholtem Umkrystallisieren weifse, federartig angeordnete, zarte Kryställchen bildete. Beim gelinden Erwärmen zwischen zwei Uhrgläsern sublimierten dieselben; mit konzentrierter Schwefelsäure behandelt, lösten sie sich mit schwach gelber Farbe, letztere wurde beim Erwärmen dunkler. Diese Lösung, mit Wasser versetzt, liefs einen gelben amorphen Niederschlag fallen. Die Krystalle schmolzen bei 226° (Piperonylsäure bei 227—228°). Durch diese allgemeinen Eigenschafn, die mit denen der Piperonylsäure übereinstimmente (der etwas niedrigere Schmelzpunkt dürfte eine Folge nicht vollständig genügender Reinigung sein, welche bei der sehr geringen

Menge Substanz mit Schwierigkeiten verknüpft war) dürfte der gewonnene Körper als identisch mit dieser Säure nachgewiesen sein. Zur weiteren Charakterisierung wurde die Substanz zur Ueberführung in Nitropiperonylsäure mit konzentrierter Salpetersäure (1,18) unter gelindem Erwärmen behandelt, das Gemisch mit einem kleinen Ueberschufs von Kaliumdikarbonat versetzt, filtriert, das klare Filtrat bis auf ein geringes Volumen eingeengt, die beim Erkalten sich ausscheidenden Kryställchen in wenig heifsem Wasser gelöst und Salzsäure hinzugefügt. Nach dem Abkühlen schieden sich kleine gelbe Nadeln aus. Dieselben schmolzen bei 168° (reine Nitropiperonylsäure schmilzt bei 172°). so dafs die Entstehung von Piperonylsäure aus Pseudocubebin, bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat als erwiesen zu betrachten ist.

Einwirkung von Brom.

1 g Pseudocubebin wurde in 5 g Chloroform gelöst und 2,7 g einer Brom-Chloroformlösung (1 + 2) hinzugefügt. Die Reaktion ging unter reichlicher Bromwasserstoffentwicklung vor sich, Farbenumschläge, wie sie bei gleicher Behandlung beim Cubebin beobachtet werden, traten nicht auf, sondern die Lösung behielt die gleichmäfsige Bromfarbe. Nach dem Aufhören der Bromwasserstoffentwickelung war die Flüssigkeit noch deutlich braun gefärbt, es war also noch etwas überschüssiges Brom vorhanden. Die nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterbleibende rotbraune krystallinische Masse wurde in absolutem Alkohol gelöst. Dieselbe löste sich nur äufserst schwierig, nur durch anhaltendes Kochen am Rückflufskühler mit etwa der hundertfachen Menge Alkohol gelang es schliefslich, sie vollständig in Lösung zu bringen. Beim Erkalten derselben schieden sich feine, nadelförmige, gelbliche Krystalle aus, welche durch mehrfaches Umkrystallisieren in der angegebenen Weise, bis zum konstanten Schmelzpunkt, eine rein weifse Farbe annahmen. Sie stellten so kleine, seidenartig glänzende Nadeln vor, deren Schmelzpunkt bei 177° lag. Dieselben sind, wie erwähnt, in Alkohol nur sehr schwer löslich, etwas leichter werden sie von Aether, sehr leicht von Chloroform und Benzol, namentlich beim Erwärmen, gelöst.

Die nach der Methode von Carius ausgeführte Brombestimmung ergab für den Körper die dem Dibromsubstitutionsprodukte zukommende Formel: $C_{20} H_{18} Br_2 O_6$.

I. 0,1639 g Substanz gaben 0,1212 g Ag Br = 0,05157 g Br.
II. 0.1827 „ „ „ 0,1334 „ „ = 0,0566 „ „

In Prozenten:	Gefunden:	
berechnet für $C_{20} H_{18} Br_2 O_6$	I.	II.
31,13 Proz.	31,46 Proz.	30,99 Proz.

Die Ausbeute an Dibrompseudocubebin in völlig gereinigtem Zustande betrug etwas über 50 Proz.

Einwirkung von $N_2 O_3$.

Weidel[1]) erhielt durch Einwirkung von $N_2 O_3$ auf Cubebin das Mononitrocubebin; um nun auch das Pseudocubebin den gleichen Operationsbedingungen unterwerfen zu können, wurde der Versuch in der von Weidel angegebenen Weise ausgeführt.

In eine Lösung von Pseudocubebin in Aether wurde etwa 10 Minuten lang ein mässiger Strom von $N_2 O_3$ eingeleitet; die zunächst bläulich werdende Flüssigkeit nahm nach einigem Stehen eine gelbe Farbe an. Als sich nach mehreren Tagen nichts Krystallinisches abgeschieden hatte, wurde die Lösung durch mehrmaliges Schütteln mit Wasser von dem Ueberschuss an $N_2 O_3$ befreit und der Aether bei mittlerer Temperatur verdunstet. In dem zurückbleibenden schmierigen Harze liefsen sich anfangs keine Krystalle erkennen, erst nach mehrtägigem Stehen hatten sich unter gleichzeitigem Festwerden des Harzes einige Krystalle abgeschieden. Eine auf die verschiedensten Weisen angestrebte Isolierung und Reinigung derselben führte zu keinem Resultate, es gelang mir nicht, die Krystalle von dem Harze zu befreien, so dafs ich es dahingestellt lassen mufs, ob dieselben aus unveränderter Substanz bestanden, oder ein nitriertes Produkt darstellten. Von mehr Erfolg gekrönt war die

Einwirkung konz. Salpetersäure.

Das fein zerriebene Pseudocubebin übergofs ich in einer Porzellanschale mit etwa der zehnfachen Menge konz. Salpetersäure und liefs letztere unter bisweiligem Umrühren zwölf Stunden einwirken, nach welcher Zeit mit Wasser verdünnt und filtriert wurde. In dem stark gelb gefärbten Filtrate konnte ich nur Spuren von Oxalsäure und Pikrinsäure nachweisen. Die auf dem Filter verbliebene gelbe krystallinische Masse behandelte ich mit warmem Alkohol,

[1]) Weidel, l. c.

dann mit Aether, wodurch nicht unwesentliche Mengen von Verunreinigungen entfernt wurden. Die völlige Reinigung war mit einigen Schwierigkeiten verbunden, wenigstens gelang dieselbe nicht durch einfaches, häufiges Umkrystallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln. Dagegen gab mir folgendes Verfahren ein gutes Resultat:

Die Krystalle wurden durch anhaltendes Kochen am Rückflufskühler in wenig Chloroform gelöst, dann siedender Alkohol in kleinen Mengen nach und nach hinzugefügt, bis eben eine Ausscheidung begann, welche durch erneutes Kochen wieder zum Verschwinden gebracht wurde. Beim langsamen Abkühlen schied sich nun der neue Körper in feinen, nadelförmigen Krystallen aus und es gelang, ihn nach zweimaligem Wiederholen der beschriebenen Operation im Zustande völliger Reinheit zu erhalten. Er bildete so kleine, gelbe Nadeln, welche in Alkohol, Aether und Petroläther so gut wie unlöslich waren, in Chloroform, Benzol, Xylol, Eisessig und Essigäther lösten sie sich nur schwierig.

Der erhaltene Körper erwies sich nach den Analysen als Dinitropseudocubebin:

I. 0,2572 g Substanz lieferten bei 25° und 729 mm Barometerstand (red) 15,2 ccm feuchten Stickstoff = 0,01631 N.

II. 0,2865 g Substanz lieferten bei 25° und 729 mm Barometerstand (red) 16 ccm feuchten Stickstoff = 0,01706 N.

Oder in Prozenten:	Gefunden	
berechnet für $C_{20}H_{18}(NO_2)_2O_6$	I.	II.
6,27 Proz.	6,34 Proz.	5,95 Proz.

Indem ich die nämlichen Nitrierungsbedingungen auf das Cubebin anwandte, gelang es mir, im Gegensatz zu Weidel[1]), der nur Oxalsäure und Pikrinsäure erhielt, in guter Ausbeute ein noch unbekanntes Nitrocubebin zu erhalten.

In der, nach der Einwirkung der konzentrierten Salpetersäure, mit Wasser verdünnten Flüssigkeit liefsen sich, der Farbe nach, zwei verschiedene Substanzen erkennen, eine leichte, hellgelb gefärbte, bei geringem Schütteln suspendiert bleibende und eine dunkler gelbe, welche sich sofort wieder zu Boden setzte. Sie konnten durch einfaches Dekantieren getrennt werden. Da die Bildung verschiedener Nitrokörper nicht ausgeschlossen war, so

[1]) Weidel, l. c.

wurden beide Substanzen gesondert gereinigt und untersucht. Sie erwiesen sich aber durch Schmelzpunkt- und Stickstoffbestimmung als vollkommen identisch. Die Entstehung dieser ungleichen Niederschläge ist wohl darauf zurückzuführen, dafs sich beim Uebergiefsen mit konzentrierter Salpetersäure ein Teil des Cubebins zunächst löst und nach der Nitrierung als leichter Niederschlag wieder ausgeschieden wird, während der schwerere durch Einwirkung der Säure auf das ungelöst gebliebene Cubebin entsteht.

Der gebildete neue Körper erwies sich als unlöslich in Wasser nur Spuren desselben wurden gelöst von Alkohol, Aether und Petroläther, besser, aber immer noch sehr schwer, löste er sich in Chloroform, Benzol und Xylol, es gelang die Herstellung einer vollständigen Lösung erst durch langes anhaltendes Kochen am Rückflufskühler. Verhältnismäfsig reichlich löste ihn Eisessig beim Erhitzen. Die durch einfaches Umkrystallisieren nur sehr schwierig zu erzielende Reinigung dieser Substanz gelang mir besser auf folgende zwei Weisen:

Der Körper wird durch Kochen in Eisessig gelöst, die Lösung mit so viel siedend heifsem Wasser versetzt, bis eine eben beginnende schwache Trübung entsteht. Beim Erkalten scheidet sich dann die Substanz in kleinen nadelförmigen Krystallen aus. Oder der Körper wird in siedendem Chloroform gelöst, wozu allerdings reichliche Mengen des letzteren erforderlich sind, sodann wird die Hälfte des Chloroforms auf dem Wasserbade entfernt, wodurch selbst beim Erkalten keine Ausscheidung stattfindet, der Rest mit einem gleichen Volum siedenden absoluten Alkohols versetzt und nun der gröfste Teil des übrig gebliebenen Chloroforms durch weiteres Erhitzen verjagt, wobei sich feine Kryställchen abscheiden. Da wie schon erwähnt, dieser Nitrokörper in Alkohol nur spurenweise löslich ist (im Gegensatz zu dem von Weidel durch Einwirkung von N_2O_3 auf Cubebin erhaltenen, welcher sich leicht in Alkohol löst) so scheidet sich derselbe fast quantitativ beim Abkühlen aus.

Durch mehrmalige Wiederholung einer der oben beschriebenen Operationen erhält man das Nitrocubebin leicht in reinem Zustande als kleine, nadelförmige gelbe Krystalle, welche bei 182,5° schmelzen.

Die Analyse ergab:

I. 0,2938 g Substanz lieferten bei 22° und 725 mm Barometerstand (red.) 17,6 ccm feuchten Stickstoff = 0,010775 N.

Oder in Prozenten:

Berechnet für $C_{20}H_{18}(NO_2)_2O_6$	Gefunden:
6,27 Proz.	6,45 Proz.

Es erwies sich also der durch Einwirkung von konzentrierter Salpetersäure erhaltene Körper als Dinitrocubebin. Dasselbe ist von dem von Weidel durch Einleiten von N_2O_3 in eine ätherische Lösung des Cubebins dargestellten Nitrocubebin durchaus verschieden, obgleich dieses die gleiche Anzahl von Nitrogruppen enthält. Weidel giebt an, dafs der von ihm erhaltene Nitrokörper sich aus verdünntem Alkohol reinigen lasse, in Alkohol, Aether, Kalilauge und Ammoniak löslich sei und sich in Kalilauge mit purpurvioletter Farbe löse. Das von mir dargestellte Dinitrocubebin ist in verdünntem Alkohol unlöslich, in heifsem Alkohol und Aether kaum löslich und von Ammoniak und Kalilauge wird es höchstens spurenweise aufgenommen, letztere färbt sich dabei beim Kochen gelblichrot, welche Farbe bei längerem Stehen intensiver wird.

Behandlung mit Benzoylchlorid.

1 g Pseudocubebin wurde mit 2 g Benzoylchlorid in einem Reagensrohre mit Rückflufskühler sechs Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, wobei Lösung eintrat. Nach dem Erkalten hatten sich Krystalle abgeschieden, dieselben wurden jedoch nach mehrfachem Umkrystallisieren als unveränderte Ausgangssubstanz erkannt. Trotzdem es also höchst unwahrscheinlich war, dafs eine Esterifizierung stattgefunden hatte, wurde die Mutterlauge dennoch untersucht, da nicht die ganze Menge der angewandten Substanz zurückgewonnen war. Auf Zusatz von Aether schied sich aus der Lösung eine weifse krystallinische Masse aus, welche ebenfalls aus unverändertem Pseudocubebin bestand. Die Flüssigkeit wurde dann mit Natriumcarbonatlösung bis zur völligen Zersetzung des Benzoylchlorids geschüttelt. In dem nach freiwilliger Verdunstung des Aethers hinterbleibenden Rückstande konnte neben geringen Mengen eines braunen, nicht krystallisierenden Harzes nur noch ein Rest der ursprünglichen Substanz nachgewiesen werden.

Das Pseudocubebin enthält also keine durch Benzoyl ersetzbaren Hxdroxylgruppen.

Einwirkung von Natriumalkoholat.

1 g metallisches Natrium in 40 g absolutem Alkohol gelöst, wurde mit $^1/_2$ g Pseudocubebin auf dem Wasserbade sechs Stunden am

Rückflufskühler erhitzt, wobei sich die Flüssigkeit gelb färbte. Nach dem Erkalten schieden sich lange weifse Nadeln aus, welche nach mehrmaligem Umkrystallisieren als unverändertes Pseudocubebin durch Schmelzpunktbestimmung und Farbenreaktionen nachgewiesen wurden. Dasselbe wurde fast quantitativ zurückgewonnen, es hatte auch hier also keinerlei Einwirkung stattgefunden.

Einwirkung von Salzäure.

Bei vierstündigem Erhitzen der Substanz mit der zehnfachen Menge Salzsäure im geschlossenen Rohre auf 100° verwandelte sich das Pseudocubebin in ein bräunliches, in der Kälte sprödes Harz, aus welchem durch kein Mittel Krystalle zu erhalten waren. Das gleiche Resultat erhielt ich beim Kochen von Pseudocubebin mi Salzsäure.

Beim Einwirken von Salzsäuregas auf die in Alkohol suspendierten Krystalle, bei guter Eiskühlung, zeigte sich zunächst gar keine Veränderung. Erst als der Alkohol nahezu mit dem Gase gesättigt war, fing die Substanz an, sich allmählich, aber vollständig aufzulösen. Sobald die Sättigung eine vollständige war, wurde die Operation unterbrochen. Die anfänglich absolut farblose Lösung wurde nach einigen Stunden schwach gelb, nach Verlauf von 12 Stunden war dieselbe rötlich gefärbt. In überschüssige Natronlauge gegossen, schieden sich weifsliche Flocken aus; dieselben wurden abfiltriert, mit destilliertem Wasser bis zum Aufhören der alkalischen Reaktion gewaschen und zwischen Fliefspapier über Schwefelsäure getrocknet. Ich erhielt so ein feines, fast weifses Pulver, welches sich in Benzol, Chloroform, Alkohol, Aceton, Essigaether, Aether und Eisessig löste, in Petroläther aber unlöslich war. Aus allen Lösungsmitteln schied es sich in amorphem Zustande aus. Da es mir nicht gelang, einen konstanten, sicheren Schmelzpunkt für das Produkt zu ermitteln, so verzichtete ich auf eine weitere Untersuchung desselben.

Einwirkung von Jod und Jodwasserstoffsäure.

Die fein zerriebene Substanz wurde mit einer Auflösung von Jod in Jodkaliumlösung geschüttelt und so viel Alkohol hinzugefügt bis beim Erhitzen eine klare Lösung erfolgte. Nach kurzem Sieden liefs ich erkalten und behandelte die Flüssigkeit mit wässriger

schwefliger Säure, bis alles Jod entfärbt war, bei welcher Operation sich die unzerzetzte ursprüngliche Substanz quantitativ wieder ausschied.

Auch durch Behandeln einer Pseudocubebinlösung in Chloroform mit Jod konnte keinerlei Einwirkung nachgewiesen werden.

Beim Erwärmen von Pseudocubebin mit jodhaltiger Jodwasserstoffsäure und nachheriger Entfärbung des Jods mit Natriumcarbonatlösung, erhielt ich eine spröde, schwarzbraune Masse, welche allen Versuchen, sie zu reinigen und zur Krystallisation zu bringen, den hartnäckigsten Widerstand entgegensetzte und auf deren weitere Untersuchung deshalb nicht eingegangen wurde.

Andere zur Reduktion geeignete Mittel, wie Schwefelammonium, Zinkstaub und Eisessig, Zinn und Salzsäure u. a. m., die ich allerdings, in Anbetracht der mir noch zur Verfügung gebliebenen geringen Menge Substanz, nur in Reagensglasversuchen zur Anwendung bringen konnte, ergaben mir keine brauchbaren Resultate.

Kurze Zusammenstellung der hauptsächlichsten Ergebnisse vorstehender Arbeit.

Die Cubeben lassen sich nicht früher als in der arabischen Medizin des Mittelalters (Ibn Sina, 1006) nachweisen, wo sie den Namen „Kabábeh“ aus dem dann „Cubebe“ entstanden ist, führen. Die schon bei den Alten vorkommende, als Carpesium bezeichnete Droge ist nicht die Cubebe, sondern die Frucht einer oder mehrerer Xanthoxyleen und vielleicht identisch mit Fagara, einer Substitution des schwarzen Pfeffers.

Die Cubeben werden nicht etwa, wie behauptet wird, in Europa erst seit Anfang dieses Jahrhunderts in der Medizin gebraucht, sondern sie fanden auch früher vielfache arzneiliche Anwendung, wie aus einer grofsen Reihe von Belegen hervorgeht.

Im Jahre 1880 begann eine sich steigernde Nachfrage und stetige Preiserhöhung der Droge, im wesentlichen veranlafst durch starken Verbrauch seitens der Amerikaner, bei welchen Cubeben als antikatarrhalisches Mittel in Mode kamen und welche sie in Form von Cigaretten auch gegen asthmatische Beschwerden anwendeten. Veranlafst durch den ungewöhnlich starken Verbrauch, sowie durch die Unmöglichkeit, die abgehenden Vorräte durch neue Zufuhren zu ersetzen, traten mit dem Jahre 1885 Verfälschungen und Substitutionen in ganz ungewöhnlichem Mafse auf; die Beschreibung

derselben bildet den wesentlichsten Teil des pharmakognostischen Teiles dieser Studie.

Die Verfälschungen und Substitutionen der Cubeben lassen sich in drei Hauptgruppen einteilen:

I. Piperaceenfrüchte mit stielartigem Fortsatz des Pericarps.

II. Piperaceenfrüchte ohne stielartigen Fortsatz des Pericarps.

III. Früchte aus anderen Familien.

Während die Repräsentanten der beiden letzteren Gruppen sich leicht von Cubeben unterscheiden lassen, bieten die zur ersten Gruppe gehörenden Verfälschungen gröfsere Schwierigkeiten.

Auf Grund des anatomischen Baues der Fruchtschale, welche wesentliche und in die Augen springende Unterschiede aufweist, lassen sich folgende vier Unterabteilungen aufstellen:

1. Aeufsere und innere Steinzellenschicht vorhanden, aufser dem zerstreute Sklerose im Parenchym des Pericarps. (Fig. I.)
2. Aeufsere und innere Steinzellenschicht vorhanden, keine Sklerose im Parenchym des Pericarps. (Fig. II.)
3. Aeufsere Steinzellenschicht vorhanden, meist sehr schwach entwickelt, innere gänzlich fehlend. (Fig. III.)
4. Aeufsere und innere Steinzellenschicht fehlend. (Fig. IV.)

Die zweite Unterabteilung, zu welcher die offizinelle Cubebe gehört, umfafst eine Reihe von Früchten, welche hinsichtlich des anatomischen Baues sich so sehr gleichen, dafs der mikroskopische Befund allein nicht ausreichend ist, um Verfälschungen zu konstatieren, es ist deshalb in diesem Falle die Reaktion mit konzentrierter Schwefelsäure heranzuziehen, mit welcher Säure echte Cubeben eine purpurviolette Färbung geben, während alle anderen, nicht als offizinelle Cubeben anzusprechende Früchte andere Farbenerscheinungen zeigen und zwar färben sie sich in den meisten Fällen gelbbraun.

Da die Anforderungen der Pharmakopöen nicht genügen, um Verfälschungen auszuschliefsen, so sind dieselben durch zwei Prüfungen zu erweitern und zwar ist neben der mikroskopischen Untersuchung die Prüfung mit konzentrierter Schwefelsäure zu verlangen.

Der Bau der echten Cubebe ist eingehend beschrieben und zwar aus dem Grunde, weil die bisherigen Angaben über denselben,

teils nicht korrekt, teils nicht erschöpfend sind. Es ist hervorzuheben:

1. Die äufsere Steinzellenschicht ist nicht als unmittelbar hypoepidermale Schicht zu betrachten, sondern dieselbe ist von der Epidermis durch eine aus ein bis drei Zelllagen gebildete, nicht farbstoffhaltige Schicht getrennt
2. Die innere sklerotische Schicht bildet nicht die Grenze zwischen Pericarp und Samen, sondern es folgt auf dieselbe noch eine vielfach übersehene Schicht zusammengepreſster Zellen, welche wahrscheinlich, wie beim Pfeffer, aus zwei Zelllagen besteht.
3. Die im Perisperm sich findende Stärke besteht aus kleineren Einzelkörnern und aus hochzusammengesetzten Körnern, wie wir letztere beim Pfeffer finden. Neben Amylum kommen in den Zellen noch kleine runde Körner vor, welche protoplasmatischer Natur sein dürften.
4. Cubebin ist nicht nur im Perisperm vorhanden, sondern findet sich ebenfalls im Pericarp.

   Ebenso ist im schwarzen Pfeffer das Piperin nicht, wie noch in allerneuester Zeit behauptet worden ist, im Perisperm allein zu suchen, sondern dasselbe ist auch im Pericarp enthalten.

Das Cubebin ist der Hauptsache nach in den Früchten enthalten, in geringer Menge findet es sich auch in den Fruchtspindeln, während die übrigen Teile der Pflanze keinen Cubebingehalt erkennen lassen.

Aus dem chemischen Teil meiner Arbeit hebe ich hervor:

Piperaceenpflanzen, in welchen Cubebin, oder ein diesem verwandter Körper, wie Methysticin, Ottonin etc. vorkommt, enthalten keine alkaloidartige Substanz, und umgekehrt sind diejenigen, in welchen ein Alkaloid nachgewiesen werden konnte, stets frei von Cubebin, resp. einem ähnlichen Körper, so dafs die Annahme nicht unbegründet war, dafs sich diese Substanzen gegenseitig in den Pflanzen der Familie der Piperaceen vertreten.

Eine bemerkenswerte und interessante Ausnahme von dieser Regel macht das von mir untersuchte Piper Lowong Bl.,

welches neben dem Alkaloide Piperin, das mit Cubebin verwandte Pseudocubebin enthält.

Bei der nahen botanischen Verwandtschaft, welche Piper Lowong zu Piper Cubeba besitzt, beide gehören zu der Abteilung Eupiper, Sectio Cubeba, lag der Gedanke nahe, dafs Pseudocubebin und Cubebin identisch seien, welcher Gedanke noch gröfsere Wahrscheinlichkeit gewann, da sich herausstellte, dafs beiden Körpern die gleiche elementare Zusammensetzung zukommt und das beide bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung Piperonylsäure liefern.

Trotzdem sind die beiden Körper nicht als identisch zu betrachten und zwar aus folgenden Gründen:

1. Cubebin besitzt in alkoholischer Lösung einen penetranten bitteren Geschmack, während die Lösung des Pseudocubebins durchaus geschmacklos ist.
2. Cubebin krystallisiert in feinen, kleinen, nadelförmigen Krystallen, Pseudocubebin unter den gleichen Bedingungen in bis 5 cm langen Nadeln.
3. Cubebin in Chloroform gelöst, lenkt die Ebene des polarisierten Lichtstrahls nach links ab, Pseudocubebin um annähernd ebensoviel nach rechts.
4. Der Schmelzpunkt des Cubebins liegt bei 125°, derjenige des Pseudocubebins bei 122°.
5. Cubebin giebt mit konz. Schwefelsäure eine prachtvoll purpurviolette Färbung, Pseudocubebin aber eine gelbbraune.
6. Durch Einwirkung von schmelzendem Aetzkali liefert Cubebin Protocatechusäure, Pseudocubebin bei gleichen Operationsbedingungen nicht.
7. Brom liefert mit Cubebin das unter Wasseraustritt entstehende Substitutionsprodukt von der Formel $(C_{10}H_7Br_3O_2)x$ resp. $(C_{10}H_8Br_2O_2)x$, Pseudocubebin liefert bei gleicher Behandlungsweise das Dibrompseudocubebin: $C_{20}H_{18}Br_2O_6$.
8. Cubebin und Pseudocubebin liefern bei Behandlung mit konz. Salpetersäure unter sich durchaus verschiedene Nitroprodukte.

9. Cubebin läfst sich durch Einwirkung von Benzoylchlorid esterifizieren, Pseudocubebin nicht.

Ueber die Konstitution des Pseudocubebins läfst sich ebenso wenig etwas genaues aussagen, wie über die des Cubebins. Die von Pomeranz für letzteres aufgestellte Formel kann nicht die richtige sein, da Cubebin als optisch aktiver Körper ein asymmetrisches Kohlenstoffatom im Molekül enthalten mufs, dieses ist aber in der von genanntem Autor mitgeteilten Formel nicht enthalten.

Im Handel scheinen verschiedene, unter sich abweichende Cubebinsorten vorzukommen, wie aus folgendem hervorgehen dürfte:

1. Ein mir zur Verfügung stehendes Cubebin zeigte die molekulare Zusammensetzung $C_{20}\,H_{20}\,O_6$, ein anderes diejenige von $C_{40}\,H_{40}\,O_{12}$.
2. Während Weidel bei Einwirkung von konz. Salpetersäure auf ein von ihm untersuchtes Cubebin, Pikrinsäure und Oxalsäure erhielt, konnte ich das in meinem Besitz befindliche, mit Leichtigkeit durch konz. Salpetersäure in Nitrocubebin überführen.
3. Das von mir dargestellte Nitrocubebin ist in seinem ganzen Verhalten durchaus verschieden von dem Nitrocubebin, welches Weidel durch Einwirkung von $N_2\,O_3$ erhielt, obgleich beide Körper die gleiche Anzahl von Nitrogruppen im Molekül enthalten.
4. Zwei von mir untersuchte Cubebinsorten erwiesen sich als verschieden von einander und zwar hinsichtlich des Schmelzpunktes, der Löslichkeitsverhältnisse und auch der Farbenreaktionen.
5. Vielleicht darf auch hierher gerechnet werden, dafs Angeli und Mole einerseits und Weidel andererseits bei Innehaltung gleicher Operationsbedingungen zu zwei unter sich verschiedenen Bromsubstitutionsprodukten gelangten.

Die Verschiedenheit der als Cubebin vorkommenden Handelssorten ist erklärlich, wenn man bedenkt, dafs falsche Cubeben in neuerer Zeit massenhaft als Surrogate der Cubeben auf den Markt gebracht sind und noch gebracht werden.

Das ätherische Oel von Piper Lowong besteht im wesentlichen aus zwei Hauptfraktionen, von welchen die eine optisch aktiv, die andere optisch inaktiv ist. Die höchstsiedenden Anteile enthalten ein blaues Oel.

Aus einer Fraktion konnte ein Körper isoliert werden von der Formel $C_{10} H_{20} O_2$. derselbe dürfte wahrscheinlich als Dihydrat ($C_{10} H_{16}$, $2 H_2 O$) eines Terpens, vielleicht des im Cubebenöle enthaltenen Dipentens, aufzufassen sein.

Erklärung der Zeichnungen.

Fig. I.

Querschnitt durch das Pericarp von Piper ribesioides.

ep = Epidermis.
a. st = Aeufsere Steinzellenschicht.
oe = Oelzellen.
ap = Aeufseres Parenchym.
skl = Sklereiden im Parenchym.
g = Gefäfsbündel.
h = Höhlungen.
ip = Inneres Parenchym.
i. st = Innere Steinzellenschicht.

Fig. II.

Querschnitt durch das Pericarp von Piper Cubeba.

ep = Epidermis.
a. st = Aeufsere Steinzellenschicht.
oe = Oelzellen.
ap = Aeufseres Parenchym.
g = Gefäfsbündel.
ip = Inneres Parenchym.
i. st = Innere Steinzellenschicht.

Fig. III.

Querschnitt durch das Pericarp und durch einen Teil des Perisperms von Piper mollissimum. Das Mittelstück des Pericarps ist nicht gezeichnet, um eine unnötige Gröfse der Figur zu vermeiden

ep = Epidermis.
a. st = Aeufsere Steinzellenschicht, schwach entwickelt.
oe = Oelzellen.
ap = Aeufseres Parenchym.
g = Gefäfsbündel.
ip = Inneres Parenchym.
p = Perisperm.

Fig. IV.

Querschnitt durch das Pericarp und durch einen Teil des Perisperms von Piper Lowong.

ep = Epidermis.
oe = Oelzellen.
ap = Aeufseres Parenchym.
g = Gefäfsbündel.
ip = Inneres Parenchym.
p = Perisperm.

Fig. 1.

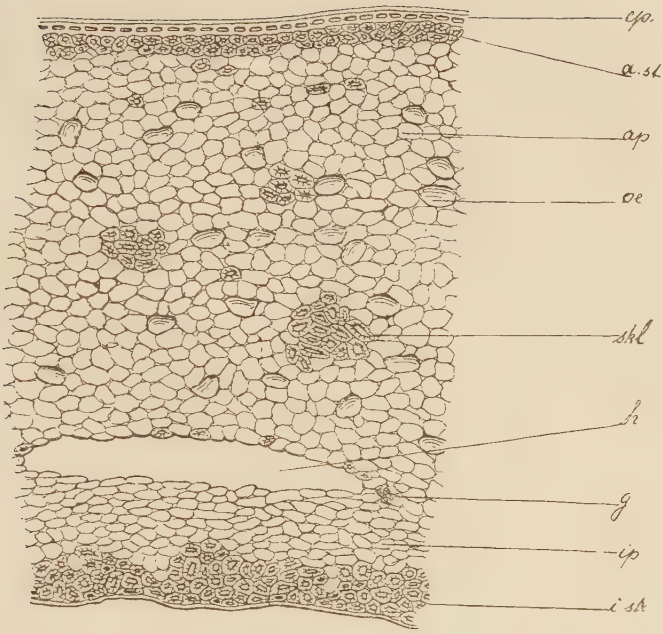

Fig. 2.

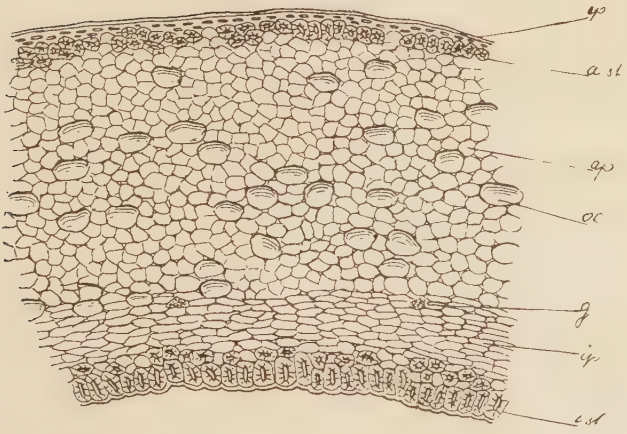

Fig. 3.

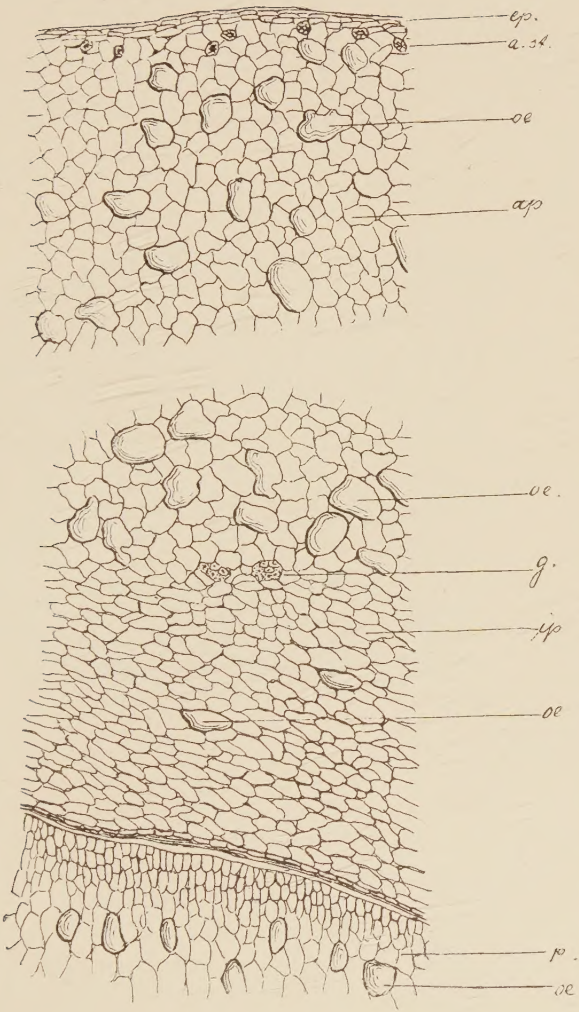
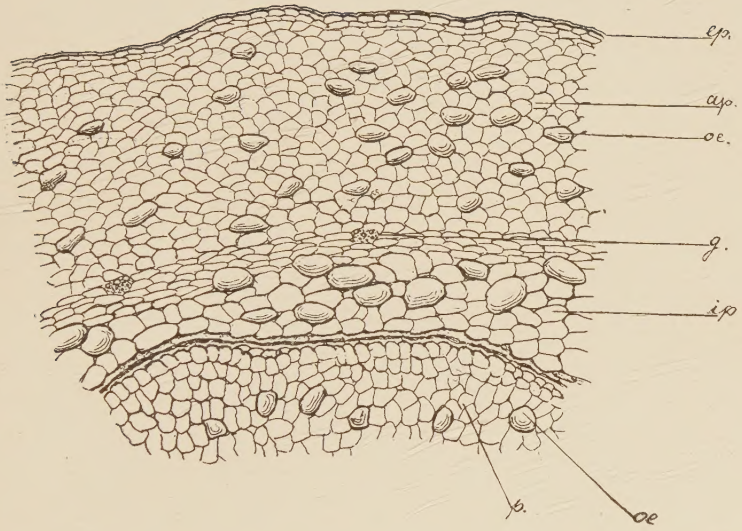
Fig. 4.